Aus der Radiologischen Klinik und dem Strahleninstitut
des Bethesda-Krankenhauses zu Duisburg
Priv.-Doz. Dr. med. habil. D. Hilweg

Untersuchungen zur Bedeutung der Computertomographie im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren für die Nachsorge operierter und bestrahlter Patienten mit Nierenkarzinomen

— Eine retrospektive Studie über 43 Patienten —

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
G. Jürgen Brand
1984

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Radiologischen Klinik und dem Strahleninstitut
des Bethesda-Krankenhauses zu Duisburg
Priv.-Doz. Dr. med. habil. D. Hilweg

Untersuchungen zur Bedeutung der Computertomographie im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren für die Nachsorge operierter und bestrahlter Patienten mit Nierenkarzinomen

- Eine retrospektive Studie über 43 Patienten -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

G. Jürgen Brand

1984

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Hopf

Referent
gez.: Priv.-Doz. Dr. Hilweg

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Vieten

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0027

INHALTSVERZEICHNIS

I Einleitung 2

II Allgemeines zur Klassifikation und Histopathologie der Nierentumoren 2
A) Hypernephroides Nierenkarzinom
B) Urothelialkarzinom

III Material und Methodik 12
1. Einleitung
2. Epidemiologie
3. Symptomatik und Untersuchungsbefunde
4. Diagnostische Verfahren
5. Operation
6. Tumorgröße und -lokalisation
7. Staging
8. Bestrahlungsplanung
9. Bestrahlungskonzept
10. Nachsorge

IV Ergebnisse 21
1. Zeitraum zwischen Operation und Beginn der Nachsorge
2. Staging und Grading der Nierentumoren
3. Bestrahlung
4. Nachsorge
a) Einsatz und Ergebnisse der Computertomographie
b) Ergebnisse der übrigen Verfahren
5. Überlebensstatistik
6. Prognostik und Überlebenschancen
a) Untersuchung der Todesfälle
b) Untersuchung der prognostisch bedeutsamen Faktoren

V Diskussion 54
1. Definition und Durchführung der Nachsorge
2. Computertomographie in der Tumornachsorge
a) Lokalrezidive
b) Fern- und Lymphknotenmetastasen
c) Bestrahlungsfolgen
3. Möglichkeiten der Sekundärtherapie
a) lokale Therapie
b) generalisierte Therapie
4. Schlußfolgerungen

Literaturverzeichnis 79

I) Einleitung

Malignome der Nieren gehören zu den selteneren bösartigen Tumoren und sind an allen Krebstodesfällen zu 1 bis 2 % beteiligt. Ihre Häufigkeit nimmt mit dem Alter der Patienten zu [1-3]. Untersuchungen in den USA ergaben dementsprechend eine mit dem Alter der Patienten ansteigende Inzidenz von Nierentumoren - von den 40 bis 44-jährigen mit 4,0 pro 100 000 Einwohnern bei den Männern bzw. 2,9 pro 100 000 Personen bei den Frauen auf 39,9 resp. 19,8 pro 100 000 Einwohner bei den 70 bis 74-jährigen Patienten anwachsend. Zugleich geben Morrison und Cole [2] eine Übersicht über die Inzidenzraten verschiedener Länder. Danach schwankt bei den Männern die Inzidenz von 1,5 (Japan) bis 7,2 (Dänemark), bei den Frauen von 1,2 bis 5,1, wiederum die beiden erwähnten Staaten betreffend. Der Durchschnitt einiger europäischer Länder ergibt eine Inzidenzrate von 5,3 bzw. 3,2, so daß für die bundesdeutsche Bevölkerung alljährliche Neuerkrankungen von ca. 3000 Männern und 1800 Frauen anzunehmen sind, Größenordnungen, die eine nähere Untersuchung rechtfertigen dürften.

Das von Hounsfield [4] entwickelte Verfahren der Computertomographie sollte ursprünglich zu ganz anderen als medizinischen Zwecken dienen. Als diagnostisches Hilfsmittel in der Medizin wurde es erstmals 1972 anläßlich des Jahreskongresses des British Institute of Radiology der Öffentlichkeit vorgestellt [5]. Seither hat sich die Computertomographie in der Bestrahlungsplanung gegenüber der Ultraschallsonographie schnell durchsetzen können [6-30] und in neuerer Zeit auch Einzug in das präoperative Staging von Nierentumoren gefunden [31-41].

In dieser Arbeit soll nachgewiesen werden, inwieweit die Computertomographie zur postoperativen Nachsorge nephrektomierter Patienten mit Nierenkarzinomen geeignet ist. Besonders soll ihr Stellenwert für die Erkennung von Lokalrezidiven und Tumorinfiltrationen hervorgehoben und mit anderen bildgebenden Verfahren verglichen werden.

II) Allgemeines zur Klassifikation und Histopathologie der Nierentumoren

Ein einheitliches Klassifizierungsschema existiert zur Zeit nicht. Zwei Möglichkeiten der Einteilung von Nierentumoren werden hier vorgestellt.

Unterteilung der malignen Nierentumoren

(modifiziert nach Schnepper [42])

I. primäre Tumoren

A) des Nierenparenchyms

1. hypernephroides Nierenkarzinom = Adenokarzinom der Niere
2. Nephroblastom (=Wilms-Tumor)
3. seltene Tumoren (Lymphome, Sarkome u.a.)

B) des Nierenbeckens

1. Übergangsepithelkarzinom (=Urothelialkarzinom)
2. Plattenepithelkarzinom
3. Adenokarzinom
4. seltene Tumoren (Sarkome, Lymphome u.a.)

II. sekundäre Tumoren

A) Metastasen, insbesondere von Mamma-, Bronchial-, Schilddrüsenkarzinomen u.a.

B) extrarenale, auf die Nieren übergreifende Tumoren wie retroperitoneale Sarkome, Nebennierentumoren, Neuroblastome u.a.

Von den primären Tumoren überwiegen bei weitem die Tumoren des Nierenparenchyms; Nierenbeckentumoren sind nur zu etwa 6 bis 12 % [43] bzw. 14 % [44] daran beteiligt.

Wesentlich differenzierter ist die Einteilung der Nierentumoren nach Sussman und Newman [45]:

1. Tumoren des Nierenparenchyms
1.1. benigne Tumoren
1.1.1. epitheliale Tumoren
Adenome, Kystadenome
1.1.2. mesenchymale Tumoren
Fibrom, Lipom, Myxom, Hämangiom (Angiom), Hämangioperizytom, Leiomyom, Hamartom (Angiomyolipom),
dysontogenetische Reste a) der Nebennierenrinde, b) des Endometriums,
von Hippel-Lindau-Syndrom
1.2. maligne Tumoren
1.2.1. epitheliale Tumoren
Nierenzellkarzinom (Adenokarzinom) a) klarzellig, b) granulärzellig,
c) gemischt
1.2.2. mesenchymale Tumoren
Sarkom, Teratom, embryonale Tumoren (Nephroblastom = Wilms-Tumor)

2. Tumoren des Nierenbeckens

2.1. benigne Tumoren

Polyp, Hämangiom, Fibrom

2.2. maligne Tumoren

Transitionalzellkarzinom a) papillär, b) nicht-papillär infiltrierend, Plattenepithelkarzinom, primär muzinöses Adenokarzinom, Karzinosarkom

3. Tumoren der Nierenkapsel

Fibrom, Lipom, Angiom, Leiomyom, Tumoren aus Kombinationen der genannten Elemente und ihrer malignen Gegenstücke

4. Tumoren des pararenalen Gewebes

Tumoren der in der Nierenkapsel gefundenen Typen, Lymphangiom

5. metastatische Tumoren der Nieren

6. Tumoren der juxtaglomerulären Zellen

Die Hauptvertreter - und im weiteren besprochene Tumoren der Niere - sind:

1. das Adenokarzinom der Niere
   knapp 90 % der Nierenparenchymtumoren bzw. 80 - 85 % aller malignen Nierentumoren [3, 46]

2. das Urothelialkarzinom
   fast 90 % der Nierenbeckentumoren bzw. 5 - 8 % aller Nierentumoren [47]

Im folgenden sollen die Epidemiologie, Pathologie und das Ausbreitungsverhalten dieser beiden Tumoren genau erörtert werden.

A) Hypernephroides Nierenkarzinom

Synonyme: Adenokarzinom der Niere
(Hypernephrom, Grawitz-Tumor)
englisch: renal adenocarcinoma
renal cell carcinoma

Die hypernephroiden Nierenkarzinome treten vorwiegend im 4. bis 8. Lebensjahrzehnt auf [42] mit einem Maximum im 6. Dezennium [48]. Im Kindesalter sind sie ausgesprochen selten; Walter und Vetter [49] sammelten 82 Fälle aus der Literatur. Die Tumoren können überall in der Niere entstehen, jedoch bevorzugen sie die Nierenpole mehr als die übrigen Abschnitte. Rechte und linke Niere sind etwa gleich häufig befallen [3].

Typisch für hypernephroide Nierenkarzinome ist ihre bunte Schnittfläche. Die dominierenden Farben sind [1]:

gelb: durch lipidhaltige Zellen,
grau: durch lipidarme Tumorzellen,
rot: durch frische Blutungen,
braun: durch Hämosiderinablagerungen alter Blutungen.

UNIV. LEIDEN BIBL.

Genauso bunt wie ihre makroskopische Morphologie kann die Histologie dieser Tumoren sein.

Die vorkommenden Zelltypen kann man in drei große Gruppen einteilen [50, 1, 51]:

1) wasserklare Zellen (clear cells), reich an Lipiden und Glykogen
2) granuläre Zellen (granular cells), reich an Zellorganellen und mit eosinophilem Zytoplasma
3) pleomorphe Zellen (spindle cells [46], sarcomatoid cells [50]), weitgehend entdifferenziert

Zellverbände aus Adenokarzinomen wachsen in verschiedenen Formationen [1]:

1. tubulär
2. papillär
3. solide
4. zystisch
5. sarkomatoid (ausschließlich pleomorphe Zellen)

Elektronenmikroskopisch [52] und immunologisch [53] konnte nachgewiesen werden, daß Tumorzellen den proximalen Tubuluszellen und nicht, wie ursprünglich geglaubt wurde, versprengten Nebennierenzellen entstammen. Es ist allerdings noch nicht gesichert, ob das Adenokarzinom direkt aus den Tubuluszellen oder indirekt über adenomatöse Hyperplasie und renales Adenom entsteht.

Ausbreitungswege [54-56]

Die Tumorausbreitung kann erfolgen:

1. kontinuierlich durch extensives Tumorwachstum
2. hämatogen durch Einbruch in intrarenale Venen
   a) Abfluß über V. renalis und V. cava inferior
   b) retrograde Tumoraussaat in V. testicularis/ovarica
   c) Abfluß über paravertebrale Venenplexus BATSON
3. lymphogen durch Einbruch in Lymphgefäße
   a) primär in die regionären Lymphknoten (lumbal parakaval und paraaortal)
   b) sekundäre Aussaat in die juxtaregionären Lymphknoten (Aszension in die mediastinalen und supraklavikulären Lymphknoten und/oder Deszension in die iliakalen Lymphknoten)
   c) lymphohämatogene Metastasierung über den Ductus thoracicus

Auch eine Ausbreitung im Verlauf der nicht-reseziertan Harnwege scheint möglich zu sein [57-60].

Metastasen-Häufigkeiten

Zusammenstellung nach Rotter [61]:

a) hämatogene

Lunge	50 %
Knochen, Leber, Myokard	30 - 40 %
Gehirn, Nebennieren	7 - 15 %
Milz, Haut	3 - 5 %

b) lymphogene

paraaortale Lymphknoten	35 - 40 %

Daneben kommen noch seltenere Lokalisationen für Metastasen vor. [62-64]

Metastasenhäufigkeit nach Selberg [65], eine Auswertung von 164 Fällen:

Lunge	45 %
regionäre Lymphknoten	32 %
Skelett	24 %
Leber	23 %
Nebennieren	18 %
Zentralnervensystem	11 %
kontralaterale Niere	10 %
Pleuren	10 %
Schilddrüse	9 %
Myokard	7 %
(Querschnittsyndrom	7 %)

... nach Bennington und Kradjian [66] anhand von über 523 Autopsiefällen

Lunge	55 %
Lymphknoten	34 %
Leber	33 %
Knochen	32 %
Nebennieren	19 %
gegenseitige Niere	11 %
Gehirn	5,7 %
Herz	5,0 %
Milz	4,6 %
Pleura	3,8 %
Intestinum	3,2 %
Haut	2,3 %

Eine ausführliche Bearbeitung von 1451 Autopsiefällen erfolgte durch Saitoh [67]:

- ohne Metastasen	11 %
- mit Metastasen in einem einzigen Organ	8 %
- mit Metastasen in mehreren Organen	81 %

Häufigkeiten insgesamt:

Lunge	76 %
Lymphknoten	66 %
Knochen	42 %
Leber	41 %
kontralaterale Niere	23 %
ipsilaterale Nebenniere	17 %
Pankreas	14 %
Pleura	12 %
Gehirn, Herz, kontralaterale Nebenniere	je 11 %

Die Häufigkeiten änderten sich signifikant, wenn nur ein einziges Organ betroffen war:

Lunge	32 %
Lymphknoten	12 %
Knochen	9 %
Gehirn	7 %
Leber	6 %

Alle anderen Lokalisationen wurden bei singulärem Organbefall nur in Einzelfällen beobachtet.
Eine Zusammenstellung ausgewählter Metastasen zeigt Abb. 1

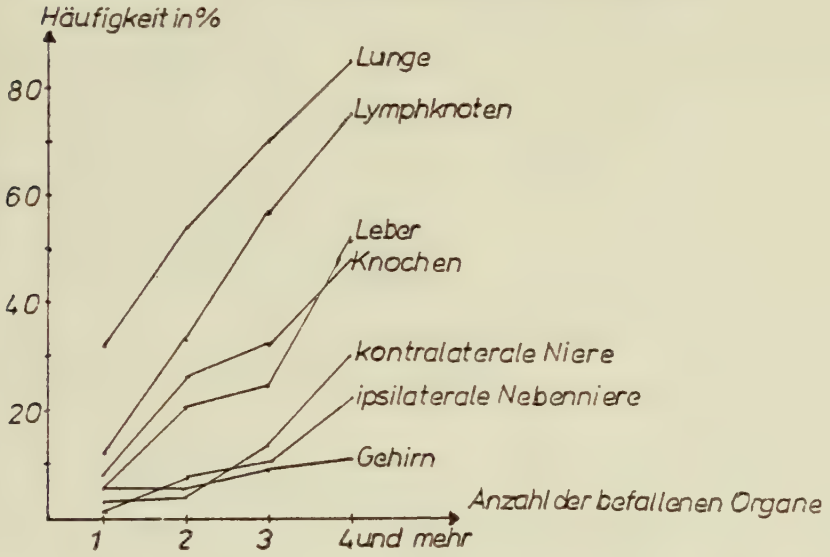


Abb. 1:
Häufigkeit der Metastasierung hypernephroider Nierenkarzinome in einige ausgewählte Lokalisationen in Abhängigkeit von der Anzahl der befallenen Organe (nach Saitoh [67])

Staging und Grading

Maßgeblich ist die TNM-Klassifikation von malignen Tumoren der "Union internationale contre le cancer" [68]. Sie gilt allerdings nur für Nierenkarzinome.

1. Primärtumor:
   - T_0 kein Tumor
   - T_1 kleiner Tumor
   - T_2 großer Tumor mit Nierenvergrößerung oder Befall des Hohlsystems
   - T_3 Tumor mit perirenaler oder intravasaler Ausbreitung
   - T_4 Tumor mit Einbruch in benachbarte Organe oder die Bauchwand

2. Lymphknoten:

N_0 kein Lymphknotenbefall

N_1 Befall eines einzelnen homolateralen regionären Lymphknotens

N_2 Befall kontra- oder bilateraler regionärer Lymphknoten

N_3 fixierte regionäre Lymphknoten

N_4 Befall juxtaregionärer Lymphknoten

3. Metastasen:

M_0 oder M_1, je nachdem, ob Fernmetastasen vorhanden sind oder nicht.

Diese Kategorien können theoretisch schon vor der Operation bestimmt werden. Eine Untersuchung durch den Pathologen ist nötig zur Bestimmung von

4. Veheneinbruch:

V_0 kein Veneneinbruch

V_1 Einbruch in die Nierenvene

V_2 Einbruch in die Vena cava

5. Grading der Zellen:

G_1 hoher Differenzierungsgrad

G_2 mittlerer Differenzierungsgrad

G_3 geringer Differenzierungsgrad

In angloamerikanischen Veröffentlichungen sind zwei weitere Grading-Systeme gebräuchlich und werden deshalb hier ergänzt:

Arner et. al. *[69]*

Grad I hochdifferenzierte Tumoren mit scharfer Abgrenzung zum umgebenden Gewebe

II mäßig differenzierte Tumoren

A) lokal gut umschrieben, aber nicht unbedingt mit Kapsel versehen

B) kaum begrenzt, aber nicht diffus infiltrierend und/oder bemerkenswert polymorph und mitosereich

III wenig differenzierte, polymorphe Tumoren mit diffuser Infiltration und Einbruch in kapilläre Blutgefäße

Skinner et. al. *[46]*

Grad 1 Zellkerne nicht unterscheidbar von denen normaler Tubuluszellen

2 häufig pyknotische und etwas unregelmäßige Kerne, nur leicht vergrößert ohne abnorme Nukleolen

3 mäßig vergrößerte, unregelmäßige und pleomorphe Kerne, oft mit großen Nukleolen, aber keine bizarren Formen

4 zahlreiche bizarre Riesenkerne

Stadieneinteilung

Eine stagingabhängige Stadieneinteilung für Nierentumoren wird derzeit von der "Union internationale contre le cancer (UICC)" nicht vorgeschlagen. Dafür haben einige Autoren eine eigene Einteilung entwickelt. Als die gebräuchlichsten sollen hier vorgestellt werden das System von Robson et. al. [70], dem die Einteilungen nach Flocks und Kadesky [71] und nach Petkovic [72] zugrunde liegen, und das Einteilungsprinzip von Lang [73, 74], das von Kiefer [75] modifiziert wurde und stark von der Angiographie als Untersuchungsmethode beeinflußt ist.

Stadium	Robson et. al. [70]	Lang [73, 74]
I	Tumor auf Niere begrenzt	a) rein intrarenale Läsion nur von intrarenalen Gefäßen versorgt b) subkapsuläre Läsionen, von intrarenalen und Kapselarterien versorgt
II	Einbruch in das perirenale Fettgewebe, aber noch innerhalb der Fascia renalis GEROTA	a) perirenale Ausdehnung (arterielle Tumorgefäße außerhalb des Umrisses der Nierenkapsel sichtbar) b) Ausbreitung in die Nierenvene (mit Nachweis von Tumorgefäßen in der Nierenvene) c) Einbruch in die regionären Lymphknoten (mit Nachweis von Tumorgefäßen)
III	a) Einbruch in eine große Nierenvene oder in die untere Hohlvene b) Einbruch in das Lymphsystem c) Einbruch in das Blut- und Lymphsystem	a) Einbruch in die untere Hohlvene b) Metastasen in den paraaortalen Lymphknoten c) Fernmetastasen (Leber, Nebennieren, Lungen, kontralaterale Niere etc.)
IV	a) Befall angrenzender Organe außer den Nebennieren b) Fernmetastasen	(nicht definiert)

8) Urothelialkarzinom

Synonyme: Übergangsepithelkarzinom
Transitionalzellkarzinom
englisch: transitional cell carcinoma

Das Urothelialkarzinom des Nierenbeckens tritt vorwiegend im 5. Lebensjahrzehnt auf [3], wobei Männer etwa zwei- bis viermal so häufig betroffen sind wie Frauen [76, 77]. Weniger entdifferenzierte Urothelialkarzinome unterscheiden sich in ihrer Morphologie kaum von anderen Urothelialkarzinomen, wie sie am häufigsten in der Harnblase, aber auch in den Ureteren zu finden sind [3, 54]. Ein gleichzeitiges Auftreten dieser Tumoren an verschiedenen Orten kommt zu 38 % vor [76], davon über die Hälfte gleichzeitig mit dem Urothelialkarzinom des Nierenbeckens. Weiter entdifferenzierte Urothelialkarzinome hingegen können wegen ihrer pleomorphen Spindelzellen mit Sarkomen oder sarkomatoiden Adenokarzinomen verwechselt werden. Gelegentlich kommen sogar wasserklare Zellen vor, so daß - insbesondere bei weitreichender Tumorinfiltration in die Niere - die Abgrenzung zu einem Adenokarzinom der Niere schwierig, wenn nicht gar in Einzelfällen unmöglich sein kann [54]. Die Tumorzellen entstammen, wie der Name schon sagt, dem Übergangsepithel des Nierenbeckens und können in papillären oder soliden, selten sarkomatoiden Formationen wachsen. Sie können das umgebende Gewebe infiltrieren und - in ca. 50 % der Fälle - in die Nierenvenen und Lymphbahnen einbrechen. Urothelialkarzinome sind relativ arm an Blutgefäßen, so daß eine Hämaturie trotz der zentralen Tumorlokalisation durchaus ein Spätsymptom sein kann [3]. Sie ist allerdings das bei weitem häufigste Symptom [44]. Die Ausbreitungswege entsprechen prinzipiell denen des hypernephroiden Nierenkarzinoms; es ergeben sich allerdings andere Häufigkeitsverteilungen für Metastasen, die nur für ein vergleichsweise kleines Patientenkollektiv angegeben werden können.

Johansson et. coll. [78]:	Lokalrezidiv	43 %
	Lymphknoten	35 %
	Leber	26 %
	Knochensystem	13 %
	Omentum	9 %
	Lunge	9 %
	frei von Metastasen	30 %
Rubenstein et. coll. [79]:	Ureterstumpf	16 %
	kontralaterale Niere	2,8 %

Derzeit wird kein Klassifikationssystem von der UICC vorgeschlagen. Es existieren auch keine anderen Staging-Systeme. Das Grading nach Broders [80] hat jedoch auch heute noch die größte Bedeutung.

Grad I bis zu 25 % entdifferenzierte Urothelzellen
II bis zu 50 % entdifferenzierte Zellen
III bis zu 75 % entdifferenzierte Zellen
IV ohne Tendenz zur Zelldifferenzierung

Die Stadieneinteilung ist noch relativ uneinheitlich.
Als Beispiel werden vier Systeme aufgeführt:

Rubenstein et. coll. *[79]*:

A Tumor auf das Nierenbecken begrenzt
B Tumor mit Ausdehnung auf das Nierenparenchym, aber auf Niere beschränkt
C Tumor mit Einbruch in das parapelvine Fettgewebe ohne Lymphknoten- und Fernmetastasen, ohne große lokale Ausbreitung
D weiter ausgedehnte Tumoren

Baron et. coll *[34]*:

I Tumor bis zur Mukosa oder Lamina propria reichend
II Tumor nicht weiter als bis zur Muscularis reichend
III Tumor bis ins Adventitiafett oder Nierenparenchym reichend
IV Tumor mit Fernmetastasen

Grabstald et. al. *[81]*:

I histologisch gutartiges Papillom
A) ohne weitere Tumoren des Harntrakts
B) mit weiteren Tumoren des Harntrakts
II niedriggradiges Karzinom
A) ohne weitere Tumoren des Harntrakts
B) mit weiteren Tumoren des Harntrakts
III hochgradiges Karzinom auf die Niere beschränkt
A) ohne weitere Tumoren des Harntrakts
B) mit weiteren Tumoren des Harntrakts
IV hochgradiges Karzinom mit Invasion außerhalb des Nierenparenchyms
A) ohne weitere Tumoren des Harntrakts
B) mit weiteren Tumoren des Harntrakts

Ammon et. al. *[56]*:

I nicht-invasiver Tumor
II Tumor mit oberflächlicher Invasion
III Tumoreinbruch in die Nierenbeckenmuskulatur bzw. in das Nierenparenchym oder in die Muscularis
IV Tumorbefall benachbarter Organe, Lymphknotenbefall oder Fernmetastasen

III) Material und Methodik

1. Einleitung

Ausgewertet wurden die Daten von 43 Patienten, die seit der Installation eines Computertomographen im Bethesda-Krankenhaus zu Duisburg im Januar 1979 zur radiologisch-onkologischen Nachsorge eines operierten Nierentumors angemeldet wurden. 20 dieser Patienten waren schon vorher zur präoperativen Diagnostik überwiesen worden.

Der überwiegende Teil der Patienten war an einem hypernephroiden Nierenkarzinom erkrankt. Nur in zwei Fällen konnte histologisch ein Urothelialkarzinom des Nierenbeckens nachgewiesen werden. Schließlich ist in einem Fall die Histologie unbekannt; das angiographische Bild spricht aber auch hier eindeutig für das Vorliegen eines hypernephroiden Nierenkarzinoms.

2. Epidemiologie

a) Geschlechtsverteilung

Das Patientengut setzt sich zusammen aus 30 Männern und 13 Frauen, was einem Geschlechtsverhältnis männlich zu weiblich von 2,3 zu 1 entspricht.

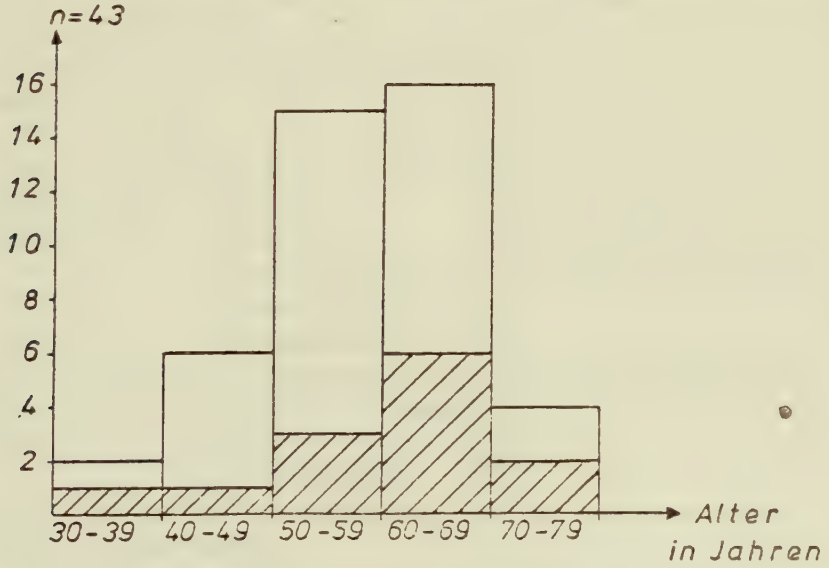


Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Patienten. (weibliche Patienten sind durch Schraffur hervorgehoben).

b) Altersverteilung

Eine Übersicht über die Altersverteilung der Patienten gibt Abb. 2 wider. Bezugspunkt ist das jeweilige Alter zum Zeitpunkt der Operation.

Man sieht einen Gipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt, bei den Männern eher zum 6. Dezennium, bei den Frauen zum 7. Dezennium hin verschoben. Das Durchschnittsalter beträgt bei den Männern 54 Jahre, bei den Frauen 60 Jahre.

3. Symptomatik und Untersuchungsbefunde

Erläutert werden die Beschwerden, wegen derer unsere 43 Patienten einen Arzt aufsuchten, und die bei der ärztlichen Untersuchung erhobenen Befunde, soweit sie dokumentiert wurden (Tab. 1).

(1) Hämaturie 23	Makrohämaturie 21 Mikrohämaturie*) 2	Kombinationen (1) und (2) 15 (1) und (3) 3 (2) und (3) 2 (2) und (4) 2 (4) und (5) 2 (1) und (4) 2
(2) Schmerzen 19	im Oberbauch 5 im Nierenlager 9 als Nierenkoliken 5	
(3) palpabler Tumor 5		
(4) Gewichtsverlust 4		
(5) vegetative Symptome 8	Übelkeit 3 Müdigkeit/ Abgeschlagenheit 2 Appetitlosigkeit 2 Schweißausbrüche 1	klassische Symptomentrias 1 (1) und (2) und (3)
(6) sonstige Symptome 1	Querschnittslähmung infolge Wirbelkörpermetastasierung	
(7) ferner: unbekannte Anamnese : 5 Zufallsbefunde : 8 (bei Vorliegen anderer Erkrankungen / ohne tumorspezifische Beschwerden)		

Tab. 1: Beschwerdesymptomatik und Untersuchungsbefunde der behandelten Patienten

*) Von einer Mikrohämaturie wird in diesem Zusammenhang nur gesprochen, wenn der Patient an sich selbst keine Hämaturie beobachtet hatte, aber Erythrozyten im Harnsediment zu finden waren.

4. Diagnostische Verfahren

In den meisten Fällen bestand aufgrund tumorspezifischer Beschwerden der Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Nierentumors, wenngleich die klassische Symptomentrias auch nur in einem Fall vorlag (s. Tab. 1). Es wurden unterschiedliche bildgebende Untersuchungsverfahren veranlaßt:

1.) zur Verifizierung des Tumorverdachts,
2.) zum Ausschluß oder Nachweis einer Tumormetastasierung.

In vier Fällen war es unmöglich, Auskünfte über präoperative Untersuchungen zu bekommen. Die zur Kenntnis gelangten Untersuchungen unterteilten sich in:

Ausscheidungsurographie	34	87,2 %
mit Tomographie/Zonographie	2/1	
retrograde Urographie	7	17,9 %
Zystoskopie / Zystographie	1/1	
Ultraschall - Sonographie	20	51,3 %
Arteriographie	25	64,1 %
Cavographie	5	
Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen	11	28,2 %
Knochenszintigraphie	7	17,9 %
Leberszintigraphie	3	
CT - Abdomen	14	35,9 %
CT - Thorax	1	
CT - Schädel	1	

Zur Verifizierung des Tumorverdachts wurde in der Regel eine Ausscheidungsurographie, seltener eine Sonographie, durchgeführt. Alle anderen Untersuchungen schlossen sich an diese primärdiagnostischen Verfahren an.

5. Operation

Im Anschluß an die Diagnostik muß auf die Therapie eingegangen werden. Die wichtigste und unumstrittenste aller therapeutischen Möglichkeiten bei Nierenkarzinomen ist die Operation. Ihr unterzogen sich primär 42 von 43 Patienten.

Die Patienten wurden von Urologen oder seltener von Chirurgen operiert. Meistens wurde die Operation retroperitoneal, manchmal auch transperitoneal durchgeführt, wie in Tab. 2 zu sehen.

Operationsverfahren / Operateure	retroperitoneal	transperitoneal	
Urologen	32	1	33
Chirurgen	3	6	9
	35	7	42

Tab. 2: Abhängigkeit des gewählten Operationsverfahrens vom Operateur.

Aus der Vierfeldertafel geht hervor, daß die Operateure häufig ihrem gewohnten Verfahren den Vorzug gaben. Der Urologe, der transperitoneal operierte, hatte es mit einem, schon im präoperativen CT erwiesenen, sehr ausgedehnten Tumor zu tun.

6. Tumorgröße und -lokalisation

Ziel der Operation ist es, den Tumor in toto zu entfernen. Das Operationspräparat wird zur weiteren Auswertung einem Pathologen zugeschickt.

Die Tumordurchmesser wurden von den 5 beteiligten Pathologen auf 1/2 cm genau bestimmt. Der Pathologe im Hause, der allein über 2/3 der Tumoren untersuchte, hat die Tumorgröße in allen drei Dimensionen angegeben. In Abb. 3 werden aber nur die jeweils größten Tumordurchmesser aufgeführt.

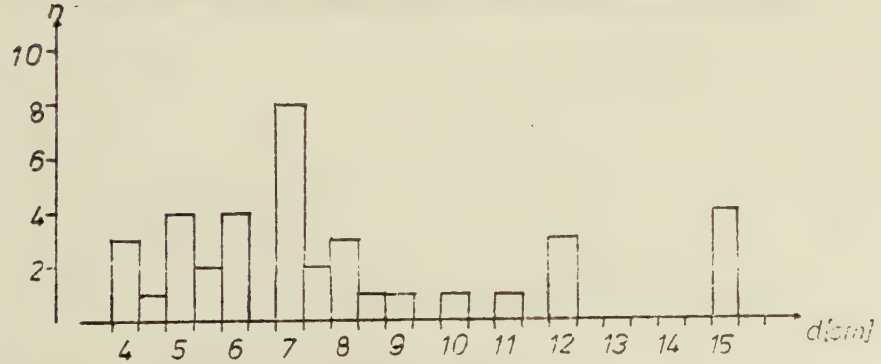


Abb. 3: Verteilung der gemessenen Tumordurchmesser in 38 eingesandten Operationspräparaten.

Bei dem 11,0 cm großen Tumor handelt es sich lediglich um einen Teil des Tumors, welcher dem Pathologen eingesandt wurde. Ferner gibt es noch einige Angaben außerhalb des metrischen Maßsystems:

2 x "mandarinengroß"
1 x "apfelgroß"
1 x "faustgroß" (Beurteilung des nicht operierten Tumors im CT-Bild)
1 x "übermannskopfgroß"

Bis auf den einen gekennzeichneten Fall stammen alle Angaben von Pathologen.

In einem Falle existiert daher nur ein präoperatives Staging, in dem Fall des unvollständig eingeschickten Operationspräparates ein eingeschränktes postoperatives Staging (Pat.-Nr. 24 und 22; s. auch Tab. 5).

Tumorlokalisation

a) Seite: links - 23
rechts - 20
Verhältnis $\frac{\text{links}}{\text{rechts}} = 1,15$

b) Nierenabschnitt: (s. Tab. 3)

(1) Nierenpol	20	oberer Pol unterer Pol ohne Angabe	9 9 2
(2) seitlicher Rand	2		
(3) zentral/hilusnah	5		
(4) Nierenbecken (tumoren)	2	zum oberen Pol wachsend zum unteren Pol wachsend	1 1
(5) größere Nierenanteile	11	obere Nierenhälfte untere Nierenhälfte größter Teil der Niere	2 0 9
(6) ohne Lokalisationsangabe	3		

Tab. 3: Auftreten der Tumoren in den einzelnen Nierenabschnitten.

7. Staging

Die Arbeit der strahlentherapeutischen Abteilung begann mit der Vorstellung der Patienten zur Radiotherapie. Es wurden 42 nephrektomierte Patientinnen und Patienten in einem Zeitraum von 20 bis 750 Tagen nach ihrer Operation zur Strahlentherapie überwiesen. In drei Fällen erfolgte die Einweisung nach erneuter Vorstellung im Krankenhaus beim Operateur, zweimal wegen eines Lokalrezidivs und einmal wegen einer - nicht tumorbedingten - Varikozele.

Dabei war es das erste Ziel, das Staging zu komplettieren, soweit es nicht schon präoperativ erfolgt war. Die T- und V-Kategorien wurden in der Regel neben dem Grading (G-Kategorie) von den betr. Pathologen angegeben (15 Fälle) bzw. konnten unter Zuhilfenahme des histopathologischen Befunds vom Strahlentherapeuten selbst erarbeitet werden. N-Kategorien wurden nur dann beurteilt, wenn Lymphknoten mit dem Operationspräparat den Pathologen zugeschickt wurden (5 Fälle). Wir beriefen uns vorwiegend auf die Operationsberichte. In diesen wurden allerdings die Lymphknoten in der Regel nur dann beschrieben, wenn sie makroskopisch metastasenverdächtig erschienen. In allen Fällen ohne Erwähnung der Lymphknoten im Operationsbericht und ohne sichtbare Lymphknotenvergrößerungen in der Computertomographie wurde zum Staging die Kategorie N_0 gewählt. Für die Beurteilung der M-Kategorien stehen nahezu ausschließlich bildgebende Verfahren zur Verfügung, und zwar forderten wir für ein M_0-Staging den Ausschluß von Lungen-, Knochen- und abdominalen (insbesondere Leber-) Metastasen, während andere Fernmetastasen nicht routinemäßig erfaßt wurden. Die Stagingformeln mußten nach der Operation in 38 von 43 Fällen um die N- und/oder M-Kategorien vervollständigt werden. Dazu wurden hier als Standardverfahren neben der Computertomographie die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen und die Knochenganzkörperszintigraphie eingesetzt. Auf diese Untersuchungen wurde nur dann verzichtet, wenn ein nicht zu lange zurückliegendes präoperatives Staging vorlag.

8. Bestrahlungsplanung

Im Anschluß an das Tumorstaging wurde mit Hilfe der Computertomographie die Bestrahlungsplanung durchgeführt, und zwar wurden hierzu die für das postoperative Staging erstellten CT-Bilder mitverwendet.

Bei dem - für übrigens alle Aufnahmen zur Verfügung stehenden - Gerät handelt es sich um einen EMI CT 5005 Scanner, einen Translations-Rotationsscanner der zweiten Generation.

Technische Daten:

Röntgenspannung 140 kV,
Strom 28 mA,
Ablaufzeit 20 s,
Rekonstruktionsmatrix 320 x 320 auf einer Fläche von 33 cm im Durchmesser.
Die Bilddokumentation erfolgte über EMI Imager und Bandarchivierung.

Als Prämedikation für die computertomographische Untersuchung wählten wir:

(1) 5 %iges Gastrografin zur Darstellung des oberen Magen-Darm-Trakts,

(2) Buscopan i.v. zur Ruhigstellung des Magen-Darm-Trakts,

(3) Angiografin in einer Dosierung von 1 ml/kg Körpergewicht als nierengängiges Kontrastmittel.

Die Planung zur Strahlentherapie wurde in folgender Weise aufgebaut: Durch die interessierende Region des ehemaligen Tumors, d.h. des Nierenlagers, wurden Körperquerschnitte im 2 cm-Abstand gelegt. Von den auf diese Weise erhaltenen Körperquerschnitten wählte man den geeignetsten aus und machte ihn zur Grundlage der Bestrahlungsplanung. Dieser Querschnitt wurde auf die tatsächlichen Patientenverhältnisse vergrößert, und in ihn wurden die auf dem CT-Bild zu sehenden umgebenden Organe und das Zielvolumen maßstabsgetreu eingetragen. So erhielt man einen individuellen Körperquerschnitt mit dem jeweiligen Zielvolumen und den zu schonenden Organen, wie sie bei den betr. Patienten tatsächlich zueinander lagen. Dies war erforderlich, da eine direkte elektronische Übertragung vom Computertomographiegerät auf die elektronische Bestrahlungseinheit nicht möglich war.

Der nach dem CT-Bild angefertigte Körperquerschnitt wurde in das Therapieplanungsgerät EMI RAD 8 eingegeben. Die Größe des Bestrahlungsfeldes wurde anhand einer Lokalisationsaufnahme mit einem konventionellen Röntgengerät unter Bestrahlungsbedingungen bestimmt.

9. Bestrahlungskonzept

Die Bestrahlung erfolgte mit Gammastrahlen einer Co-60-Quelle(Siemens Gammatron-3) Als Zielvolumen betrachtete man das ehemalige Nierenbett und die regionären Lymphknoten im Bereich der lumbalen retroperitonealen Gefäße (parakavale und paraaortale Lymphknoten). Dieses Volumen wurde in zwei Serien mit jeweils 40 bis 60 Gy erreicht. Standardmethode war die Pendelbestrahlung; nur in wenigen Fällen wurde ein Teil der für das Nierenlager bestimmten Dosis als Stehfeldbestrahlung mit einem konventioneller

Röntgentherapiegerät (Siemens Stabilipan: Röntgenspannung 220 kV, Filterung mit 0,5 mm Cu, Fokus-Haut-Abstand 40 cm) eingestrahlt. Dieses Gerät diente auch zur Bestrahlung von Knochenmetastasen und oberflächlich gelegenen Tumorinfiltrationen (Narbenrezidiven), die im Verlauf der Tumornachsorge entdeckt wurden.

Die Zeitdauer der Bestrahlung umfaßte in der Regel drei Wochen pro Serie, zwischen die eine ebenso lange Pause eingeschoben wurde. Bestrahlt wurde wöchentlich an fünf Tagen mit einer durchschnittlichen Einzeldosis von 2 Gy bei Pendelbestrahlung, von 3 Gy bei Stehfeldbestrahlung.

Wenn sich im postoperativen Staging eine multiple oder Lebermetastasierung zeigte, wurde, wenn überhaupt, lediglich palliativ mit einer Herddosis bis zu 40 Gy bestrahlt. Lokal- und Narbenrezidive erfuhren nur dann eine strahlentherapeutische Behandlung, wenn sie inoperabel waren und keine Bestrahlung des Nierenlagers vorausgegangen war.

10. Nachsorge

Die Nachsorge umfaßt die Patientenbetreuung nach Abschluß der Primärtherapie.

Die Patienten wurden zu festen Terminen für die jeweiligen Nachuntersuchungen einbestellt gemäß den Nachsorgeprogrammen der ATO in einer klinikeigenen Modifikation. Die Nachsorge-Empfehlungen der Aktionsgemeinschaft Nordrhein-Westfälischer Tumorzentren und Onkologischer Arbeitskreise (ATO) in der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten NW e.V.(GBK) sind Empfehlungen in Form einer Loseblattsammlung, die im Herbst 1982 für einige Tumorarten zusammengestellt und herausgegeben wurden; sie sind beliebig erweiterbar. Am Programm für die urologischen Tumoren waren Weißbach, Neugebauer u.a. beteiligt, die im Falle des hypernephroiden Nierenkarzinoms das folgende Programm erarbeiteten (Tab. 4).

Methoden	3	6	9	12	18	24	30	36	48	60 Monate
klinische Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Laborchemie (BSG, rotes Blutbild, Quick-Wert, LDH, Gamma-GT, alk. Phosphatase, Serum-Kreatinin)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Urinstatus	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Zusatzuntersuchungen										
Rö-Thorax	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
i.v.-Urogramm				X						
Knochenszintigramm				X		X				X
Sonogramm				X		X				

Tab. 4: Nachsorgeprogramm der ATO

Die klinikeigenen Modifikationen bestehen in einem Ersatz der Sonographie durch die Computertomographie, welche zudem noch für das postoperative Staging und die Bestrahlungsplanung eingesetzt wird, und in einer Übertragung des gleichen Programms auch auf die Urothelialkarzinome des Nierenbeckens.

IV Ergebnisse

Die Auswertung des oben erwähnten Materials erfolgte hier nach Abschluß der Untersuchungen im April 1983. Den Patienten wurde in alphabetischer Reihenfolge eine Nummer zugeordnet, mit der sie in den folgenden Auflistungen aufgeführt sind.

1. Zeitraum zwischen Operation und Beginn der Nachsorge

Wünschenswert ist der nahtlose Übergang zwischen Primärtherapie und Nachsorge, welche in unserem Fall mit der Strahlentherapie beginnt. Ein Hindernis ist die stets notwendige postoperative Rekonvaleszenz, welche in der Regel 20 bis 40 Tage beträgt. Daß auch längere Zeiträume verstrichen, verdeutlicht Abb. 4.

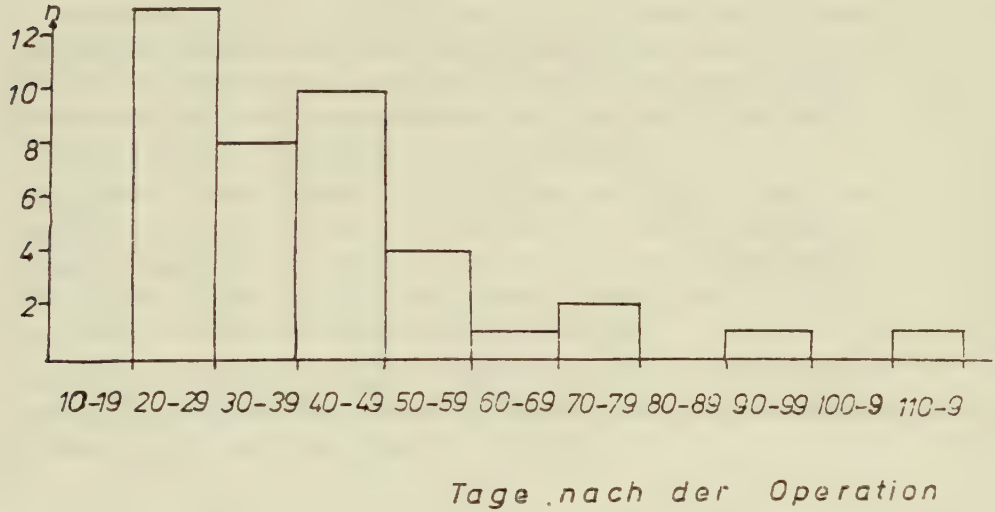


Abb. 4: Zeitdauer zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn an 40 Patienten. (Für die nicht operierte Patientin Nr. 24 wurde als Bezugspunkt der Tag gewählt, an welchem der behandelnde Urologe die Operation ablehnte.)

ferner: 1 x nach 7 1/2 Monaten (Pat.-Nr. 22)
1 x nach 13 Monaten (Pat.-Nr. 31)
1 x nach 25 Monaten (Pat.-Nr. 26)

Nur etwa die Hälfte aller Patienten stellten sich innerhalb von 6 Wochen nach Operation zur Bestrahlung vor; einige Patienten erst relativ spät bei Rezidivverdacht.

2. Staging und Grading der Nierentumoren

Von den Pathologen wurden in 15 Fällen Tumorklassifikationen angegeben. Im allgemeinen beschränkten sie sich auf die T-, V- und G-Kategorien. Nur im Falle eingeschickter resezierter Lymphknoten, was selten der Fall war, wurde zusätzlich eine N-Kategorie angegeben.

Alle anderen Kategorien wurden, wie schon oben erwähnt, mit Hilfe der Operationsberichte und Untersuchungsbefunde durch radiologische und nuklearmedizinische Verfahren ergänzt. Angegeben ist die jeweilige Stagingformel zum Zeitpunkt der Erstvorstellung nach Operation in der Strahlenabteilung.

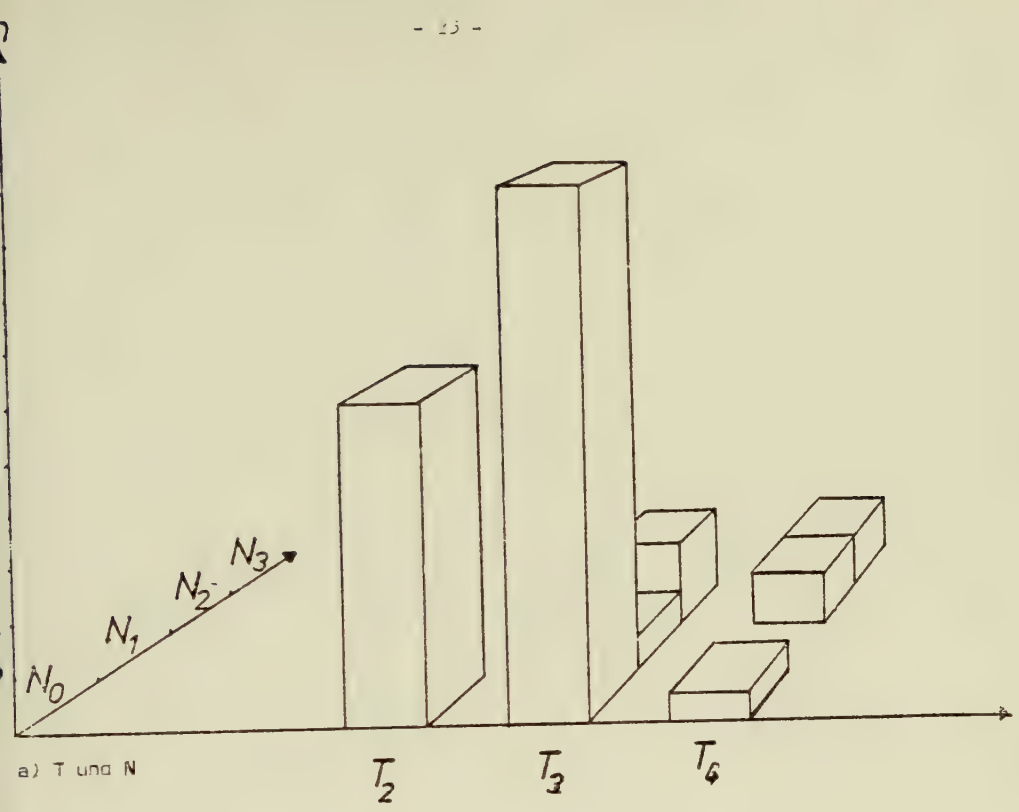
Zur besseren Überschaubarkeit werden die Tumoren in Abhängigkeit vom Grading in Gruppen geordnet, innerhalb derer sie wiederum nach dem Staging aufgelistet sind (Tab. 5).

Die Kategorie G_{2-3} tritt hier relativ häufig auf. Sie wurde von den Pathologen dann gewählt, wenn innerhalb eines mäßig differenzierten Nierentumors (G_2) einzelne Tumorbereiche höheren Malignitätsgrades auftraten, d.h. im Falle eines bunten Zellbildes unterschiedlicher Malignität, wenn die weniger entdifferenzierten Zellen weitaus in der Mehrzahl waren.

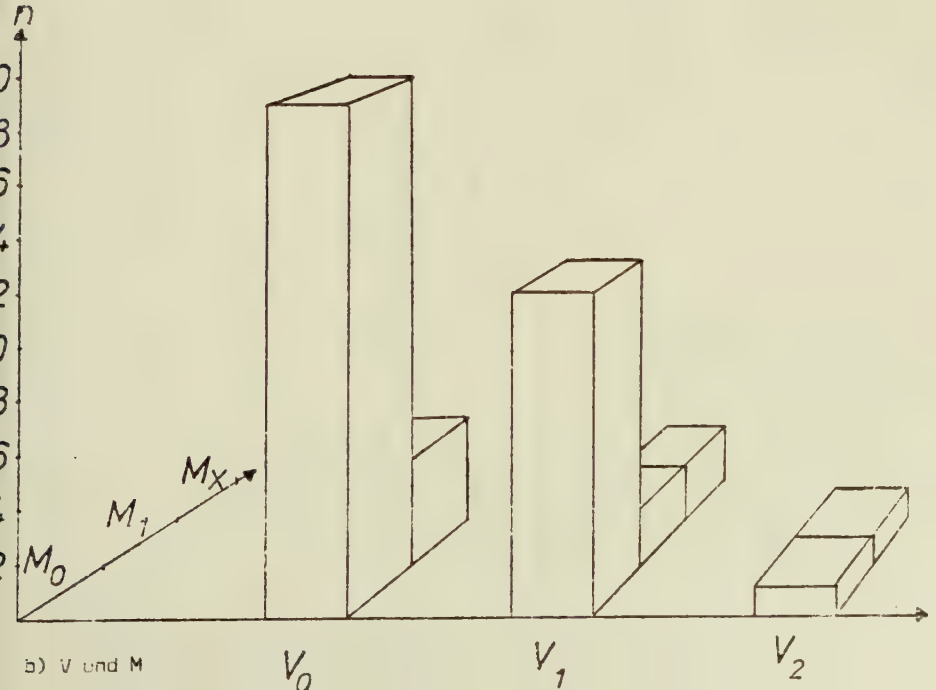
Mit G_x wurden Tumoren bekannten Malignitätsgrades bezeichnet. In den histopathologischen Befunden fanden sich dafür lediglich Beschreibungen wie z.B. "typisches hypernephroides Nierenkarzinom". Bei den beiden eingeklammerten Fällen handelt es sich um den im präoperativen CT beschriebenen Tumor (24) bzw. um den nicht vollständig eingeschickten Tumor (22).

Zusammenhänge zwischen den einzelnen Klassifikationsparametern sind Abb. 5 und Tab. 6 zu entnehmen. Hier sind die Patienten Nr. 22 und 24 nicht berücksichtigt infolge ihrer lückenhaften Stagingformeln.

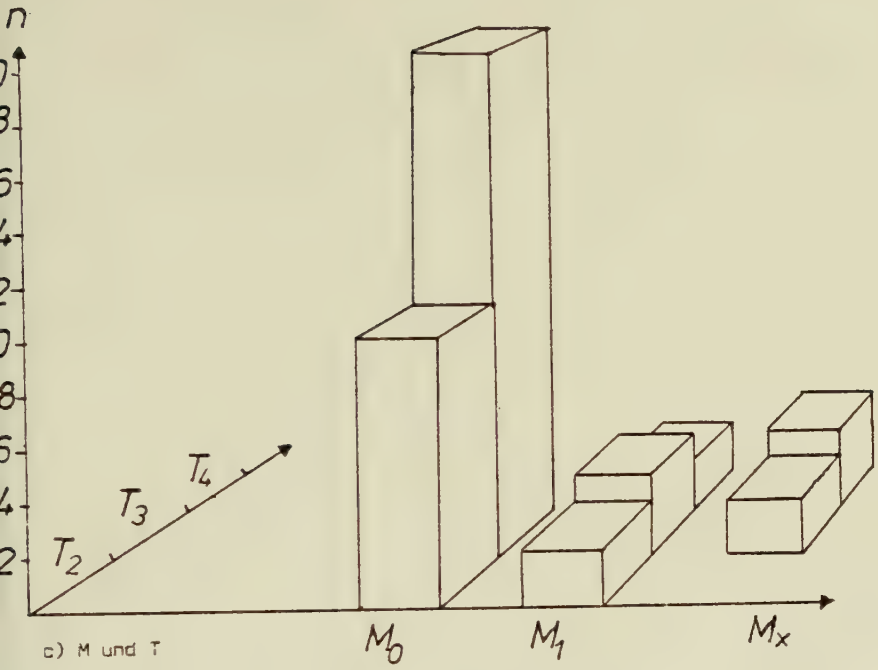
Abb. 5 a - k: Graphische Darstellung der Koinzidenzen der verschiedenen Klassifikationsparameter.



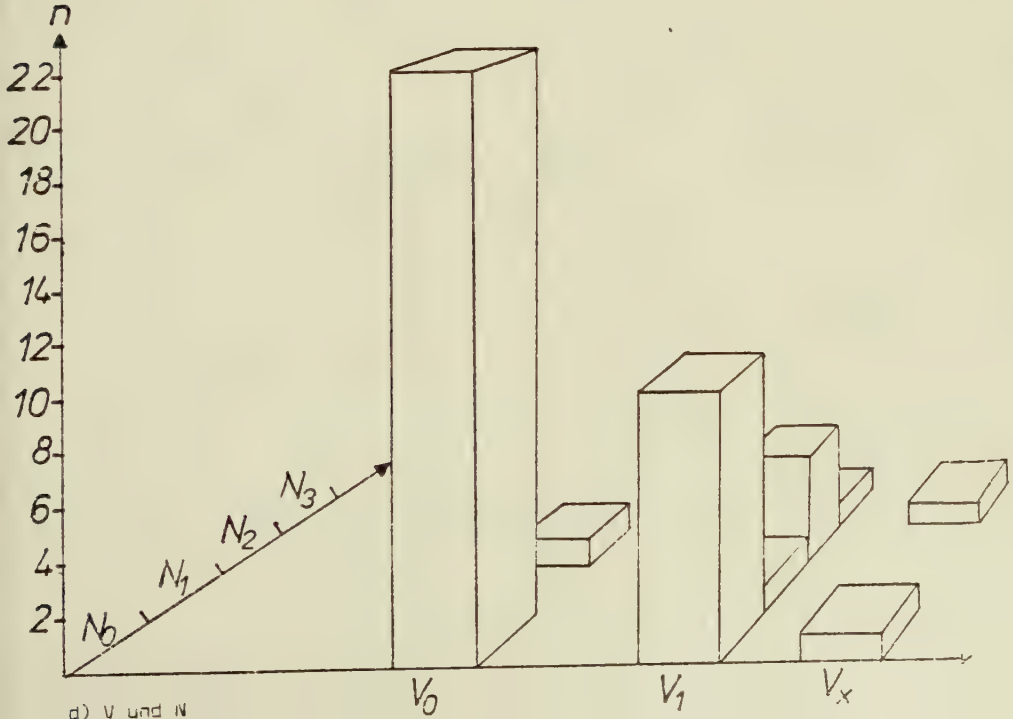
a) T und N



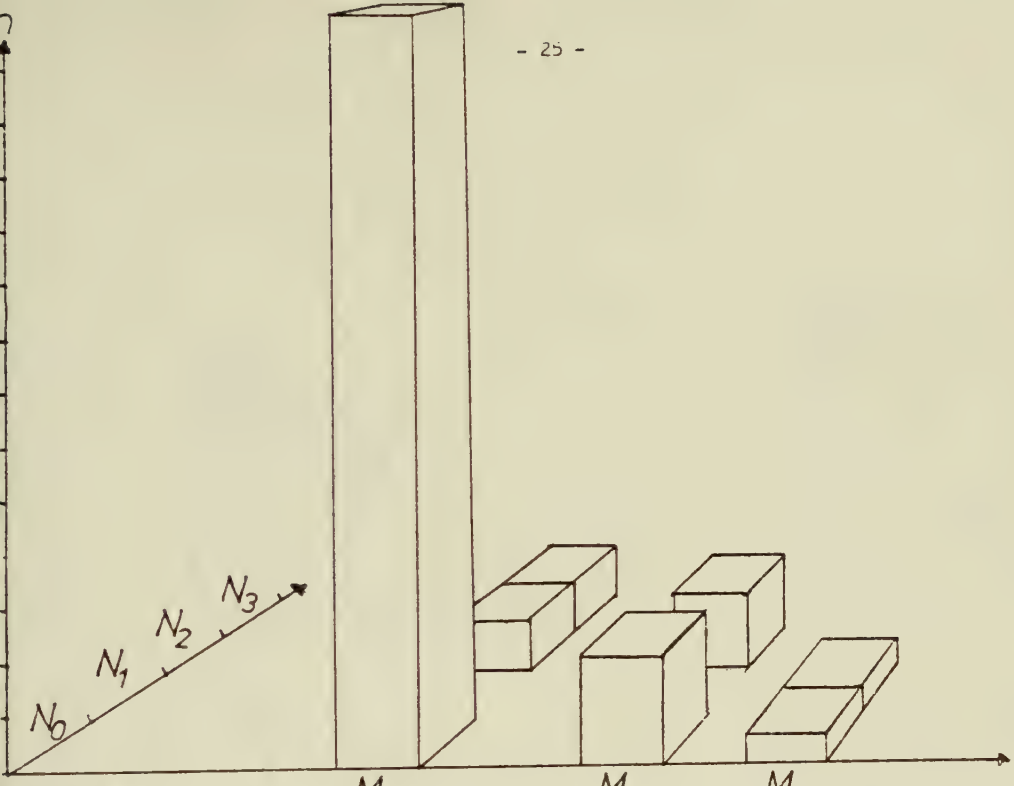
b) V und M



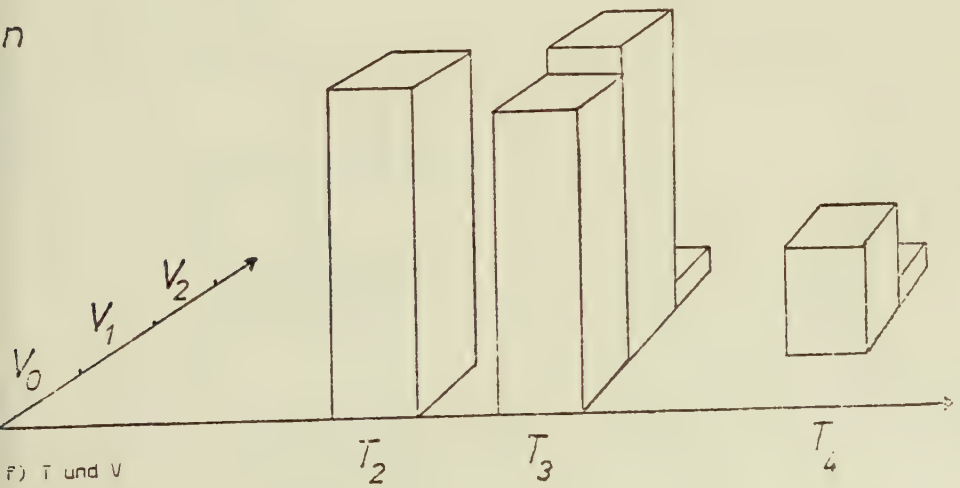
c) M und T



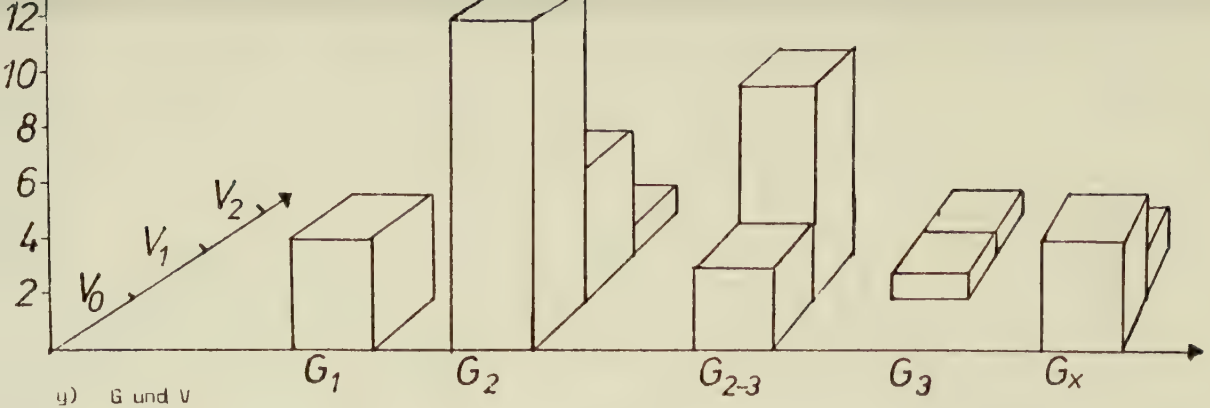
d) V und N



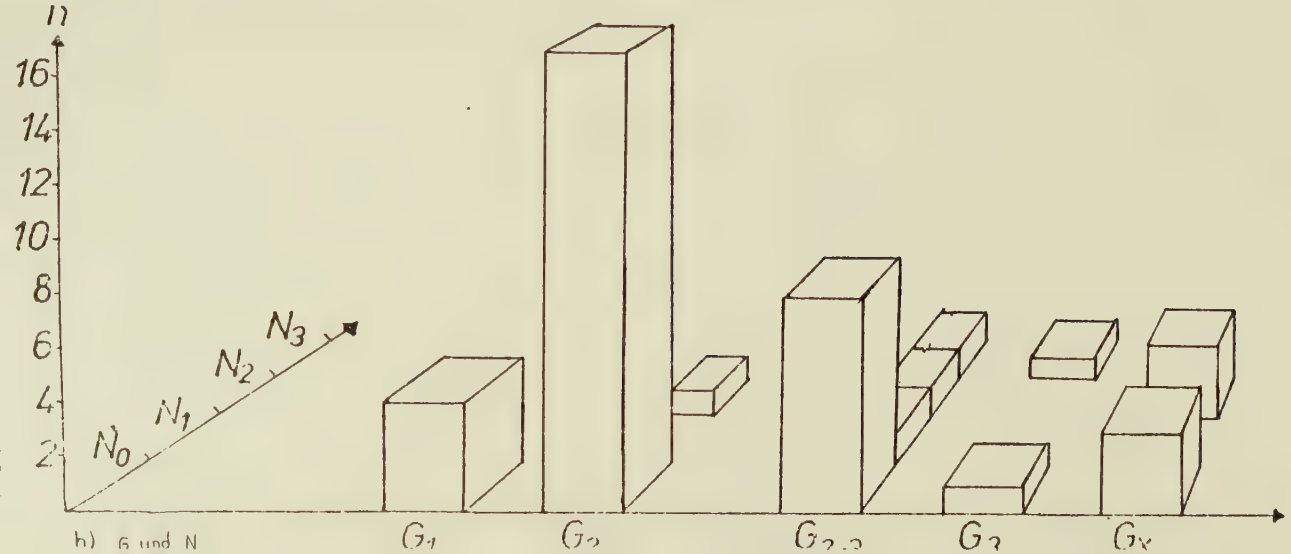
e) M und N



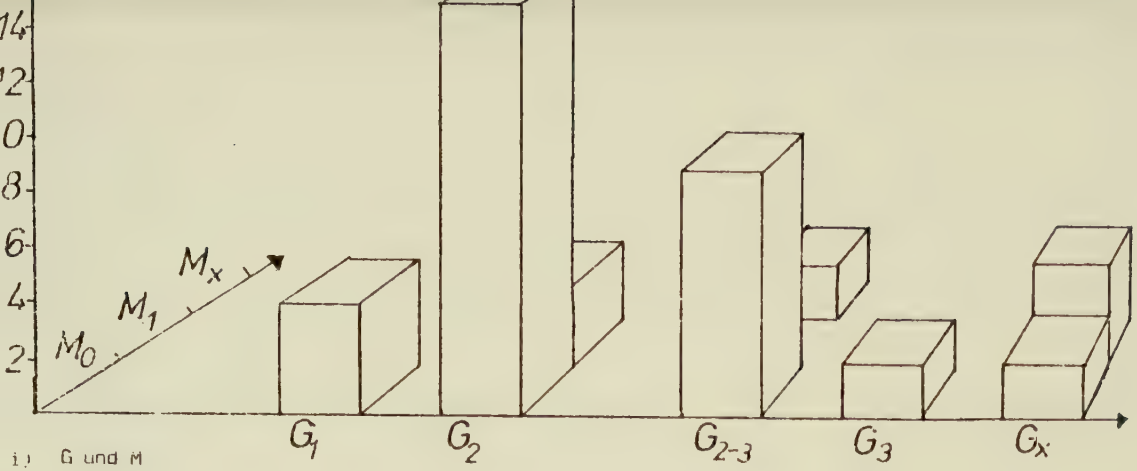
f) T und V



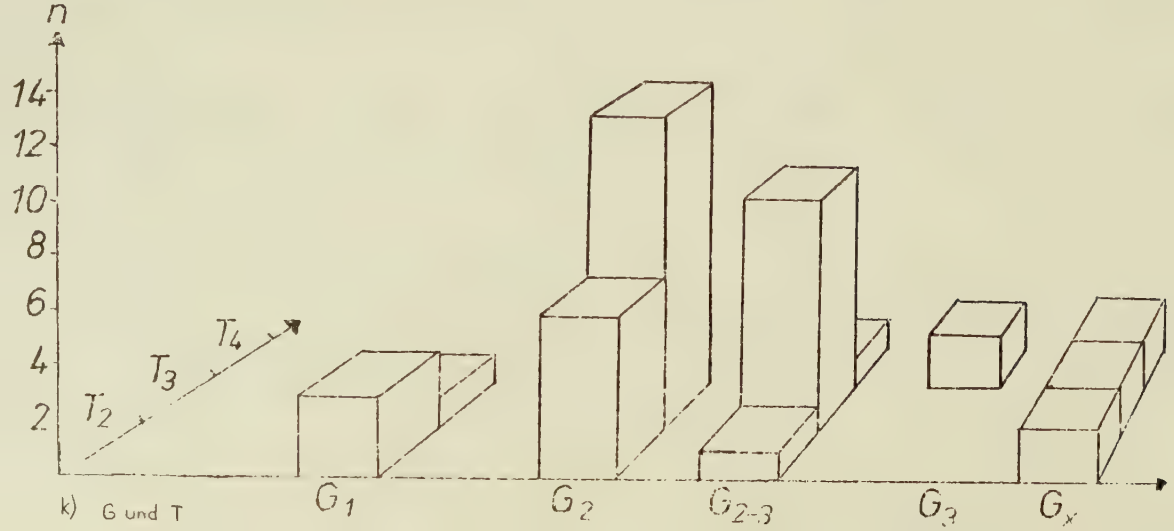
g) G und V



h) G und N



i) G und M



k) G und T

A) G_1

Pat.-Nr.	Staging-Formel
11	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
20	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
38	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
19	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$

B) G_2

Pat.-Nr.	Staging-Formel
1	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
17	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
25	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
39	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
2	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
6	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
10	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
14	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
23	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
* 42	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
3	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
7	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
28	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
34	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
30	$p\ T_3\ V_1\ N_2\ M_0$
4	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_1$
12	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_1$
35	$p\ T_3\ V_2\ N_0\ M_1$

*) Patienten mit Urothelialkarzinom

C) G_{2-3}

Pat.-Nr.	Staging-Formel
40	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
18	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
32	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_0$
8	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
15	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
37	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
41	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_0$
43	$p\ T_3\ V_1\ N_0\ M_x$
31	$p\ T_3\ V_1\ N_1\ M_x$
9	$p\ T_3\ V_1\ N_2\ M_0$
29	$p\ T_4\ V_1\ N_3\ M_0$

D) G_3

Pat.-Nr.	Staging-Formel
33	$p\ T_4\ V_1\ N_0\ M_0$
* 5	$p\ T_4\ V_2\ N_3\ M_0$

E) G_x

Pat.-Nr.	Staging-Formel
13	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
16	$p\ T_2\ V_0\ N_0\ M_0$
36	$p\ T_3\ V_0\ N_0\ M_1$
26	$p\ T_3\ V_0\ N_2\ M_1$
21	$p\ T_4\ V_1\ N_2\ M_1$
27	$p\ T_4\ V_1\ N_2\ M_1$
(22	$p\ T_x\ V_x\ N_2\ M_1$)
(24	$p\ T_{3-4}\ N_{2-4}\ M_1$)

Tab. 5: Gruppeneinteilung der Patienten in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad der Tumorzellen und Staging zum Zeitpunkt ihrer Erstvorstellung in der radiologischen Abteilung des Bethesda-Krankenhauses. (Die eingeklammerten Fälle wurden schon vorher beschrieben und sind in den folgenden Abbildungen und Tabellen nicht enthalten.)

TABLE OF T BY V
CONTROLLING FOR X=A

a)

T	V			
FREQUENCY! PERCENT ! ROW PCT ! COL PCT	0	1	2	TOTAL
2	8	0	0	8
	38.10	0.00	.	38.10
	100.00	0.00	.	
	50.00	0.00	.	
3	8	5	0	13
	38.10	23.81	.	61.90
	61.54	38.46	.	
	50.00	100.00	.	
4	0	0	0	0
	.	.	.	0.00
	.	.	.	
	.	.	.	
TOTAL	16	5	.	21
	76.19	23.81	.	100.00

TABLE OF T BY V
CONTROLLING FOR X=D

b)

T	V			
FREQUENCY! PERCENT ! ROW PCT ! COL PCT	0	1	2	TOTAL
2	4	0	0	4
	20.00	0.00	0.00	20.00
	100.00	0.00	0.00	
	57.14	0.00	0.00	
3	3	7	1	11
	15.00	35.00	5.00	55.00
	27.27	63.64	9.09	
	42.86	63.64	50.00	
4	0	4	1	5
	0.00	20.00	5.00	25.00
	0.00	80.00	20.00	
	0.00	36.36	50.00	
TOTAL	7	11	2	20
	35.00	55.00	10.00	100.00

Tab. 6 a - n: Zusammenhänge zwischen ausgewählten Parametern für Überlebende (X=A) und verstorbene (X=D) Patienten. Aus technischen Gründen steht hier M_2 für M_x; außerdem konnte die übliche Einteilung der G-Kategorien nicht eingehalten werden. Es bedeuten in den Computerausdrucken

	G_1	G_2	G_3	G_4	G_5
richtig	G_1	G_2	G_{2-3}	G_3	G_x

c)

TABLE OF V BY M
CONTROLLING FOR X=A

V	M			
FREQUENCY / PERCENT / ROW PCT / COL PCT	0	1	2	TOTAL
0	16	0	0	16
	76.19	.	.	76.19
	100.00	.	.	
	76.19	.	.	
1	5	0	0	5
	23.81	.	.	23.81
	100.00	.	.	
	23.81	.	.	
2	0	0	0	0
	.	.	.	0.00
	.	.	.	
	.	.	.	
TOTAL	21	.	.	21
	100.00	.	.	100.00

d)

TABLE OF V BY M
CONTROLLING FOR X=D

V	M			
FREQUENCY / PERCENT / ROW PCT / COL PCT	0	1	2	TOTAL
0	3	4	0	7
	15.00	20.00	0.00	35.00
	42.86	57.14	0.00	
	27.27	57.14	0.00	
1	7	2	2	11
	35.00	10.00	10.00	55.00
	63.64	18.18	18.18	
	63.64	28.57	100.00	
2	1	1	0	2
	5.00	5.00	0.00	10.00
	50.00	50.00	0.00	
	9.09	14.29	0.00	
TOTAL	11	7	2	20
	55.00	35.00	10.00	100.00

TABLE OF N BY M
CONTROLLING FOR X=A

N M

FREQUENCY / PERCENT / ROW PCT / COL PCT	0	1	2	TOTAL
0	20 95.24 100.00 95.24	0 . . .	0 . . .	20 95.24
1	0 . . .	0 . . .	0 . . .	0 0.00
2	1 4.76 100.00 4.76	0 . . .	0 . . .	1 4.76
3	0 . . .	0 . . .	0 . . .	0 0.00
TOTAL	21 100.00	. .	. .	21 100.00

e)

TABLE OF N BY M
CONTROLLING FOR X=D

N M

FREQUENCY / PERCENT / ROW PCT / COL PCT	0	1	2	TOTAL
0	8 40.00 61.54 72.73	4 20.00 30.77 57.14	1 5.00 7.69 50.00	13 65.00
1	0 0.00 0.00 0.00	0 0.00 0.00 0.00	1 5.00 100.00 50.00	1 5.00
2	1 5.00 25.00 9.09	3 15.00 75.00 42.86	0 0.00 0.00 0.00	4 20.00
3	2 10.00 100.00 18.18	0 0.00 0.00 0.00	0 0.00 0.00 0.00	2 10.00
TOTAL	11 55.00	7 35.00	2 10.00	20 100.00

f)

TABLE OF T BY G
CONTROLLING FOR X=A

T	G					
FREQUENCY PERCENT ROW PCT COL PCT	1	2	3	4	5	TOTAL
2	3	2	0	0	3	8
	14.29	9.52	0.00	.	14.29	38.10
	37.50	25.00	0.00	.	37.50	
	75.00	20.00	0.00	.	100.00	
3	1	8	4	0	0	13
	4.76	38.10	19.05	.	0.00	61.90
	7.69	61.54	30.77	.	0.00	
	25.00	80.00	100.00	.	0.00	
4	0	0	0	0	0	0
	.	.	.	.	.	0.00
	.	.	.	.	.	
	.	.	.	.	.	
TOTAL	4	10	4	.	3	21
	19.05	47.62	19.05	.	14.29	100.00

g)

TABLE OF T BY G
CONTROLLING FOR X=D

T	G					
FREQUENCY PERCENT ROW PCT COL PCT	1	2	3	4	5	TOTAL
2	0	4	0	0	0	4
	.	20.00	0.00	0.00	0.00	20.00
	.	100.00	0.00	0.00	0.00	
	.	50.00	0.00	0.00	0.00	
3	0	4	5	0	2	11
	.	20.00	25.00	0.00	10.00	55.00
	.	36.36	45.45	0.00	18.18	
	.	50.00	83.33	0.00	50.00	
4	0	0	1	2	2	5
	.	0.00	5.00	10.00	10.00	25.00
	.	0.00	20.00	40.00	40.00	
	.	0.00	16.67	100.00	50.00	
TOTAL	.	8	6	2	4	20
	.	40.00	30.00	10.00	20.00	100.00

h)

Im Laufe der Nachsorge erfuhren die Stagingformeln einiger Patienten eine Veränderung, und zwar beim Auftreten von Rezidiven oder Metastasen (Tab. 7).

Pat.-Nr.	Veränderung	Zeitpunkt des Auftretens
1	Rezidiv	10 Monate nach Operation
	Lungenmetastasen	12 Monate nach Operation
3	Rezidiv	3 1/2 Mon. nach Operation
4	Rezidiv	3 1/2 Mon. nach Operation
5	Lebermetastasen	4 Monate nach Operation
	Rezidiv	7 Monate nach Operation
8	Zweittumor (Adeno-Ca des Magens)	5 Monate nach Operation
16	Knochenmetastasen	37 Monate nach Operation
28	Lungenmetastasen	4 Monate nach Operation
29	Rezidiv	2 Monate nach Operation, vor Bestrahlung
30	Rezidiv	5 1/2 Mon. nach Operation
33	Lungenmetastasen	9 Monate nach Operation
	Rezidiv	11 Monate nach Operation
39	Lungenmetastasen	2 Monate nach Operation
42	Zweittumor (Adeno-Ca des Rektums)	ca. 3 bis 4 Jahre nach Operation
43	Vaginalmetastasen	1 Monat nach Operation, danach multiple Knochenmetastasierung

Tab. 7: Veränderungen des Staging im postoperativen Krankheitsverlauf.

Besonders aufgeführt werden die drei Patienten, die nicht primär nach der Nephrektomie bestrahlt wurden, sondern erst wegen vermuteter oder gesicherter Metastasen bzw. Rezidive erneut zur Untersuchung kamen (Tab. 8).

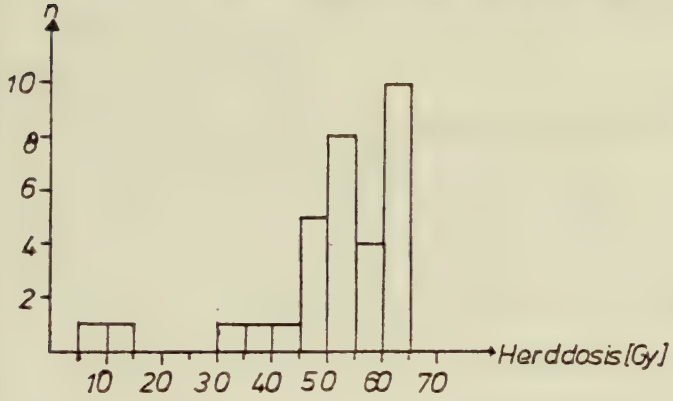
Pat.-Nr.	Grund der Wiedervorstellung	Zeitpunkt des Auftretens
22	Rezidiv (auch in Op.-Narbe) zusätzlich Leber- und Lymphknotenmetastasen	6 1/2 Mon. nach Operation
26	Hydrocele testis + Spermatozele zusätzlich Lymphknoten- und Lebermetastasen	24 Monate nach Operation
31	Rezidiv	12 Monate nach Operation
	Lungenmetastasen	14 Monate nach Operation
	Knochenmetastasen	16 Monate nach Operation

Tab. 8: Erkrankungsverlauf der primär nicht nachversorgten Patienten.

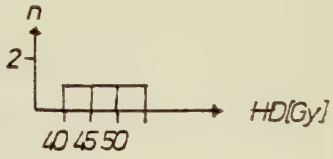
3. Bestrahlung

Das Konzept, nach dem die Strahlentherapie im Bethesda-Krankenhaus durchgeführt wurde, ist schon in Kapitel III) 9. beschrieben. An dieser Stelle soll auf die Durchführung der Bestrahlung im einzelnen eingegangen werden.

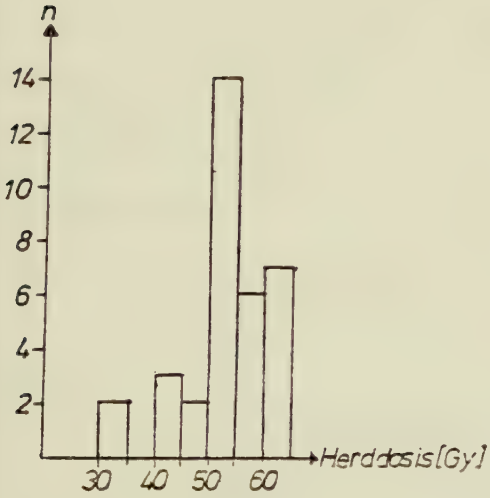
Eine Übersicht über die applizierten Dosen gibt Abb. 6.



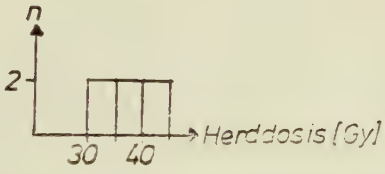
a) Bestrahlung des Nierenlagers



b) Bestrahlung eines Lokalrezidivs



c) Bestrahlung der regionären Lymphnoten



d) Bestrahlung von Metastasen

Abb. 6 a - d: Dosisverteilungen für die häufigsten Zielvolumina.

Zwei Patienten erhielten eine präoperative Bestrahlung

(Pat.-Nr. 24 wegen eines primär inoperablen Tumors, Pat.-Nr. 13 zusätzlich zur postoperativen Bestrahlung).

Drei Patienten blieben ohne Bestrahlung der Tumorregion

(Pat.-Nr. 22, 21, 27 wegen fortgeschrittener Metastasierung in die Leber).

Es bekamen von 43 Patienten

30 die übliche postoperative Bestrahlung im Bereich des Nierenlagers und der regionären Lymphknoten

(Abbruch der Bestrahlung in einem Fall durch den Patienten),

5 eine alleinige Bestrahlung der regionären Lymphknoten

(zweimal Ablehnung einer weiteren Bestrahlung durch den Patienten)

(Abbruch der Bestrahlung in einem Fall wegen auftretender Lebermetastasen)

(zweimal Bestrahlung nur für die Lymphknoten konzipiert),

2 eine alleinige Bestrahlung des Nierenlagers

(einmal als präoperative Bestrahlung wegen Inoperabilität des Tumors)

(einmal Abbruch der geplanten Bestrahlung wegen auftretender Metastasen),

6 keine primäre Bestrahlung des Tumorgebietes

(davon zwei Patienten später mit Bestrahlung eines Lokalrezidivs).

Die Abstände zwischen den einzelnen Bestrahlungen und ihre Dauer sind Abb. 7 zu entnehmen.

Zeichenerklärung zu Abb. 7:

Bestrahlung der regionären Lymphknoten

Bestrahlung des Nierenlagers

Bestrahlung von Knochenmetastasen

Bestrahlung eines Tumorrezidivs

sonstige Bestrahlungen

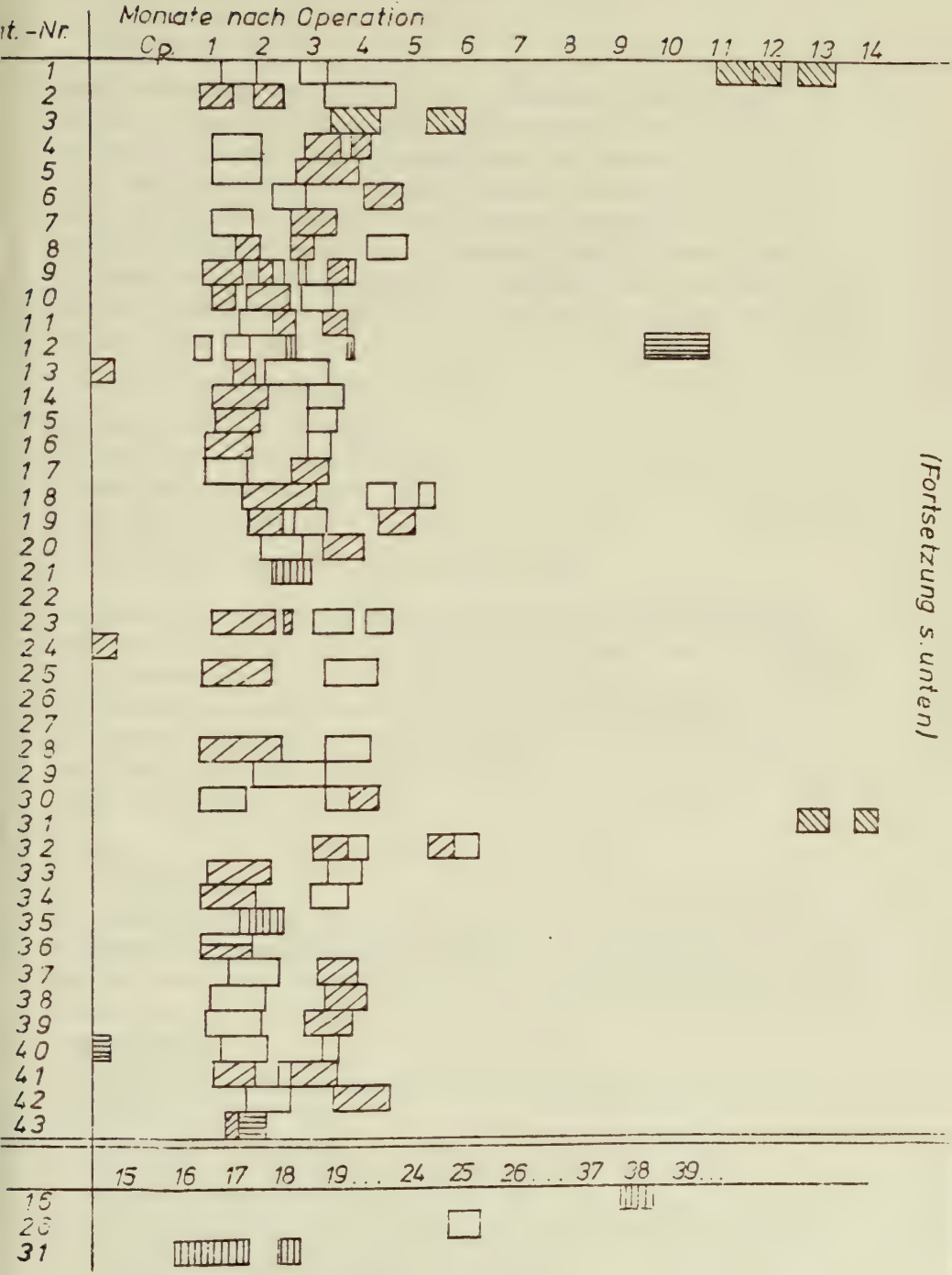


Abb. 7: Übersicht über die Bestrahlungen im postoperativen Krankheitsverlauf

Von den 30 in der herkömmlichen Weise nachbestrahlten Patienten erhielten etwas mehr als die Hälfte (16) die ihnen zugedachte Strahlendosis in zwei Serien, je eine auf das ehemalige Nierenlager und auf die Lymphknoten in der Nähe der großen retroperitonealen Gefäße. Die Bestrahlung erfolgte an fünf Tagen in der Woche, die Einzeldosis betrug durchschnittlich 2 Gy. Zwischen die beiden Serien wurde eine Pause eingeschoben, die selten länger als drei Wochen dauerte. Bei 10 weiteren Patienten wurden die Serien in weitere Abschnitte unterteilt. Nur in wenigen Fällen traten während der Bestrahlung so starke Nebenwirkungen auf, daß eine zeitweilige Unterbrechung erfolgen mußte (s. Abb. 7).

Das zuerst bestrahlte Gebiet war

21 mal das ehemalige Nierenlager
17 mal die paravasalen Lymphknoten
2 mal eine Knochenmetastase
1 mal ein Tumorrezidiv

(zuzüglich zwei Patienten ohne jede Bestrahlung).

Vorzugsweise wurde die postoperative Strahlentherapie mit der Bestrahlung des ehemaligen Nierenlagers begonnen, insbesondere dann, wenn die präoperative Diagnose oder/und intraoperativ der Verdacht auf Tumordurchbruch durch die Nierenkapsel geäußert wurde. Eine primäre Lymphknotenbestrahlung wurde in den Fällen gewählt, wo intraoperativ oder vor Bestrahlungsbeginn regionäre Metastasen gesichert oder vermutet wurden oder wenn kein Computertomogramm zur Verfügung stand.

4. Nachsorge

Ein annähernd den Regeln der ATO entsprechendes Nachsorgeprogramm von über 12 Monaten konnte nur bei bisher 13 Patienten durchgeführt werden. 15 Patienten überlebten diesen Zeitraum nicht bzw. ihre Operation liegt noch nicht so lange zurück. Bei den übrigen Patienten ist dies auf verschiedene Ursachen zurückzuführen:

a) Aufgetretene Metastasen oder Rezidive verlangten eine engmaschige Kontrolle.

b) Die Einbestellung der Patienten zu den Untersuchungen verzögerte sich aus verschiedenen Gründen um einige Wochen.

c) Die Patienten entzogen sich der Nachsorge oder wurden erst relativ spät nach der Operation zur Nachsorge vorgestellt.

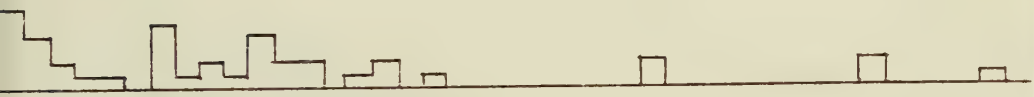
In einigen Fällen übernahmen die Hausärzte auf deren Wunsch die Nachsorge ganz.

2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 4

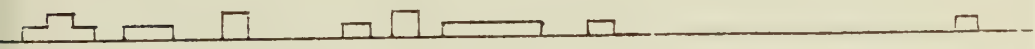
Monate postoperativ

a) Computertomographie des Abdomens

b) Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen



c) Knochenganzkörperszintigraphie



d) Ultraschall-Sonographie

Abb. 8 a - d: Zeitliche Abfolge und Häufigkeit einiger Untersuchungsmethoden im Nachsorgeprogramm.

Die häufigsten Untersuchungsmethoden in der postoperativen Nachsorge von 43 Patienten mit Nierentumoren werden in Abhängigkeit vom Zeitabstand seit Nephrektomie aufgeführt.

Infolgedessen zeigt die Übersicht über die am häufigsten durchgeführten Untersuchungsmethoden (Abb. 8) ein zeitlich verzerrtes, schiefes Bild. Die hohe Untersuchungsdichte am Anfang ist durch das postoperative Staging bedingt, dem fast jeder Patient sich unterziehen mußte.

Röntgenaufnahmen des Thorax und Ausscheidungsurogramme wurden häufig auch von den behandelnden Hausärzten und Urologen durchgeführt und sind, da Termine und Befunde in der Regel nicht oder nur unvollständig mitgeteilt wurden, in dieser Übersicht nicht enthalten, desgleichen Untersuchungen, die einem anderen Zweck als der frühzeitigen Erkennung von Metastasen und Rezidiven dienten.

Die Untersuchungsverfahren im einzelnen:

a) Einsatz und Ergebnisse der Computertomographie

Es wurden an den o.g. Patienten insgesamt 104 Computertomographien durchgeführt, welche sich folgendermaßen aufteilen lassen:

CT - Abdomen	93
CT - Thorax	4
CT - Schädel	7

Die beiden letztgenannten Untersuchungen wurden nur bei klinischem Verdacht auf Metastasen bzw. zur Kontrolle anderer Untersuchungsverfahren durchgeführt, die Aufnahmen des Abdomens routinemäßig nach der Operation resp. 12 davon präoperativ.

Unterteilt man die Computertomographien des Abdomens nach dem Zeitpunkt ihrer Durchführung, so erhält man folgendes Bild:

CT vor Operation	12
CT vor Bestrahlungsbeginn	25
CT während der ersten Bestrahlungsserie	8
CT nach Bestrahlung	48

Zur Bestrahlungsplanung konnten mithin 45 Computertomographien herangezogen werden, zur Nachsorge 81 (alle außer den präoperativen Aufnahmen). Die Computertomographie ist eine Untersuchung, die allgemein von den Strahlentherapeuten zur Bestrahlungsplanung gefordert wird. Im vorliegenden Untersuchungsmaterial konnte sie indessen nur bei 25 der 42 operierten Patienten (entspr. ca. 60 % der Fälle) regelgerecht eingesetzt werden. Von diesen 25 Patienten wurde bei dreien eine Bestrahlung des Tumorgebietes abgelehnt, zwei hatten schon eine präoperative Computertomographie erhalten. Letztere zwei Patienten

abgerechnet, stützte sich also die Bestrahlungsplanung im Falle von 10 Patienten auf eine präoperativ durchgeführte Computertomographie. Darunter fallen auch die zwei Patienten, welche eine präoperative Strahlentherapie erhielten. Acht Patienten wurden während der ersten Bestrahlungsserie tomographisch untersucht, wobei eine Patientin schon präoperativ untersucht worden war. Ferner konnte die Bestrahlung des ehemaligen Tumorgebietes bei einer Patientin nicht mittels Computertomographie geplant werden. Allerdings konnte die Computertomographie bei ihr eine vor dem Kreuzbein gelegene Metastase erkennen, die in die Vagina eingebrochen war und somit der Bestrahlung zugeführt werden konnte.

Zusammenfassend wurde für die Planung zur Bestrahlung des (vormaligen) Tumorbettes oder der regionären Lymphknoten bei 40 Patienten die Computertomographie zu den folgenden Zeitpunkten eingesetzt:

22 mal vor Beginn der ersten Bestrahlungsserie,
10 mal vor der Operation,
7 mal während der ersten Bestrahlungsserie,
1 mal nicht eingesetzt.

Bei drei Patienten wurde eine Bestrahlung des Nierenlagers und der Lymphknoten wegen weitgehender Metastasierung abgelehnt.

Bei vier Patienten wurde im Nierenlager ein Lokalrezidiv mitbestrahlt (in obiger Auflistung enthalten).

Bei zwei Patienten wurde eine präoperative Strahlentherapie durchgeführt (in obiger Auflistung enthalten).

Innerhalb des Nachsorgeprogramms zeigten die Computertomogramme von 10 Patienten vorwiegend homogene Raumforderungen im Oberbauch auf der nephrektomierten Seite. Achtmal befanden sich diese Raumforderungen im Bereich des ehemaligen Nierenlagers, zweimal in der retroperitonealen Muskulatur und den angrenzenden Geweben. Differentialdiagnostisch kamen in Betracht ein postoperatives Hämatom, ein Abszeß, ein Rezidiv- oder ein Resttumor. Für die letztere Möglichkeit entschied man sich im Falle einer Infiltration in die umliegenden Gewebe und bei Größenzunahme im Rahmen der Verlaufskontrolle. Gut abgekapselte Raumforderungen, die zudem im weiteren Verlauf eine Tendenz zur Größenabnahme zeigten, wurden eher als Hämatom oder - bei gleichzeitig vorliegendem Fieber - als Abszeß interpretiert. Gesicherte Rezidive - klinisch, bioptisch, autoptisch oder als weiträumige Infiltration im CT zu sehen - kamen bei sieben der o.g. zehn Patienten vor. Viermal wurde die Verdachtsdiagnose mittels Computertomographie direkt gestellt. In den übrigen drei Fällen kamen infolge der guten Abkapselung des Prozesses eher ein Hämatom oder ein Abszeß in Betracht. Einmal erschwerte

die gleichzeitig stattfindende Strahlentherapie die richtige Diagnose: Das Lokalrezidiv nahm verständlicherweise unter der Bestrahlung nicht an Größe zu. In drei verdächtigen Fällen konnte kein Rezidiv gefunden werden. Dabei handelte es sich einmal um einen Strahlenschaden am Ileum, der eine Operation erforderlich machte, zweimal vermutlich um ein postoperatives Hämatom, da eine signifikante Größenabnahme bzw. ein völliges Verschwinden der Verdichtung in Kontrollaufnahmen festzustellen war.

Siebenmal wurden verdächtige Strukturen in der Leber angegeben, davon waren in drei Fällen die Lebermetastasen schon bei der Erstuntersuchung eindeutig. Bei den vier fraglichen Befunden konnte zweimal die Lebermetastasierung infolge Progredienz bestätigt werden, ebenso oft mußte die Meinung revidiert werden. Die scheinbaren Metastasen zeigten sich in der Sonographie als Hepatome oder Angiome.

Eine vermutete Lymphknotenmetastasierung lag in neun Fällen vor. Fünfmal war sie so ausgedehnt, daß kein Zweifel an der Diagnose bestand. Nach erfolgter Bestrahlung konnte man gelegentlich eine Regression der Metastasen feststellen. In den restlichen vier Fällen bestand lediglich ein Verdacht, der allerdings nur einmal bei einer Kontrolluntersuchung als Irrtum erkannt werden konnte. Die anderen Patienten standen zu weiteren Untersuchungen nicht mehr zur Verfügung, weil sie teilweise bald nach der Untersuchung verstarben, teilweise sich der weiteren Nachsorge entzogen.

Ferner konnten zweimal sonographisch verdächtige Nierenmetastasen als Zysten identifiziert werden; einmal wurde eine Lendenwirbelmetastase entdeckt, die szintigraphisch nicht zur Darstellung kam. Die schon erwähnte vor dem Os sacrum gelegene Weichteilmetastase mit Einbruch in die Vagina wurde ebenfalls im Rahmen des Nachsorgeprogramms gefunden.

Die extraabdominalen computertomographischen Untersuchungen zeigten einmal eindeutige Pleura- und Lungenmetastasen, einmal wurde der Verdacht auf Vorliegen von Hirnmetastasen ausgesprochen.

b) Ergebnisse der übrigen Verfahren

Mit Hilfe der Knochenszintigraphie wurden alle Knochenmetastasen außer der o.g. Lendenwirbelmetastase entdeckt. Als nachteilig erwiesen sich die häufigen falsch positiven Befunde, welche bekanntlich im wesentlichen auf früher stattgehabten Frakturen oder degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule beruhen. Die Röntgenaufnahme des Thorax ist das am häufigsten eingesetzte Verfahren. Sie zeigte alle diagnostizierten Lungenmetastasen und brachte nur zweimal ein fragliches Ergebnis. Mediastinale Lymphknotenmetastasen wurden

in einem Fall vermutet, konnten aber durch die nachfolgende Computertomographie nicht bestätigt werden. Nur als Ergänzung unklarer Befunde in der Computertomographie fand die Ultraschall-Sonographie ihren Einsatz. Während sich Lymphknotenmetastasen dadurch nicht eindeutiger darstellen ließen, brachte sie bei zweifelhaftem Leberbefund in der Regel eine wesentliche zusätzliche Auskunft.

5. Überlebensstatistik

Die Dauer der postoperativen Betreuung aller 43 Patienten ist in Abb. 9 dargestellt. Bezugspunkt ist in fast allen Fällen der Zeitpunkt der Operation.

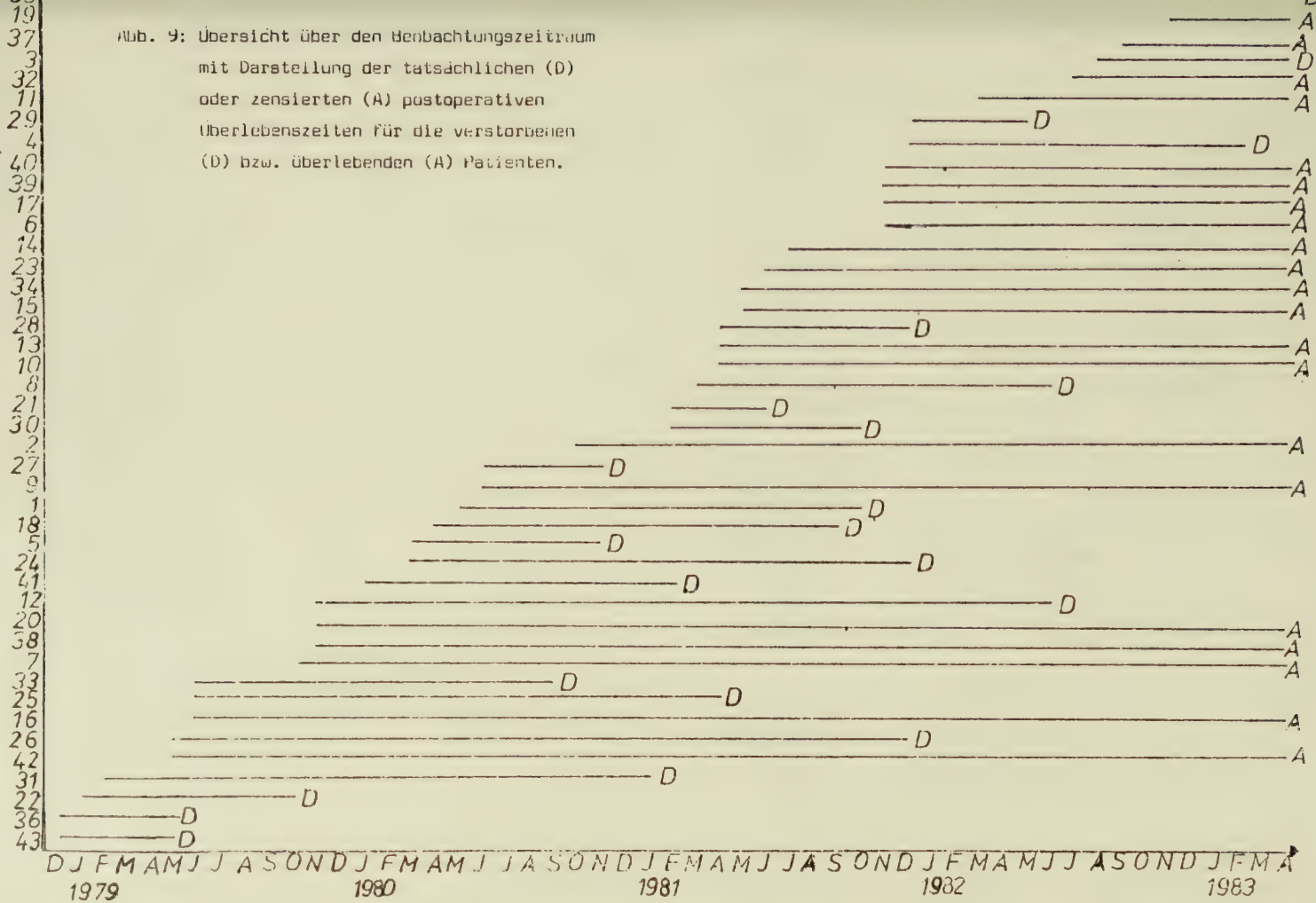
Zur Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit wurde das von der UICC vorgeschlagene Kaplan-Meier-Verfahren verwendet (Abb. 10). Danach erhält man für das vorliegende Patientenkollektiv eine 5o %ige Überlebenswahrscheinlichkeit 2 Jahre nach Operation. Signifikante Unterschiede treten dann zutage, wenn man die Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten mit und ohne Tumoreinbruch in Venen getrennt aufschlüsselt (Abb. 11).

Verwendet man die eingangs erwähnte Unterteilung in fünf Gruppen entsprechend dem Grading, beträgt der Anteil der noch lebenden Patienten innerhalb der einzelnen Gruppen nach Tab. 9:

Gruppe	abs.	rel.	G
A	4/4	1oo %	1
B	10/18	55 %	2
C	4/10	40 %	2-3
D	0/2	0 %	3
E	3/9	33 %	x

Tab. 9: Anteil der überlebenden Patienten mit gleichem Differenzierungsgrad der Tumorzellen.

Abb. 9: Übersicht über den Beobachtungszeitraum mit Darstellung der tatsächlichen (D) oder zensierten (A) postoperativen Überlebenszeiten für die verstorbenen (D) bzw. überlebenden (A) Patienten.



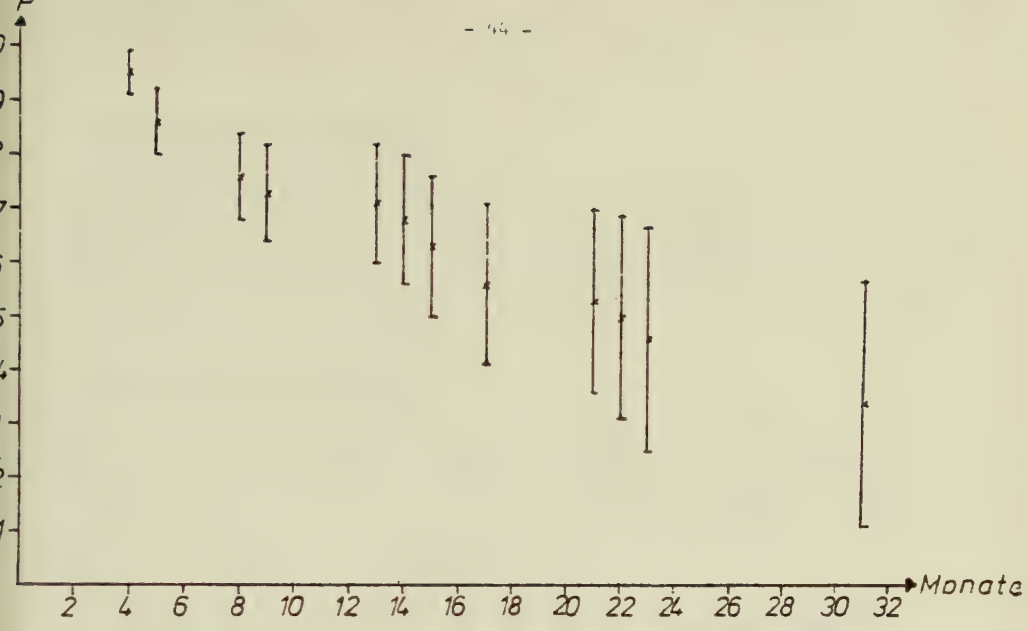


Abb. 10: Durchschnittliche Überlebenswahrscheinlichkeit P und ihr 95 % - Konfidenzintervall im postoperativen Verlauf.

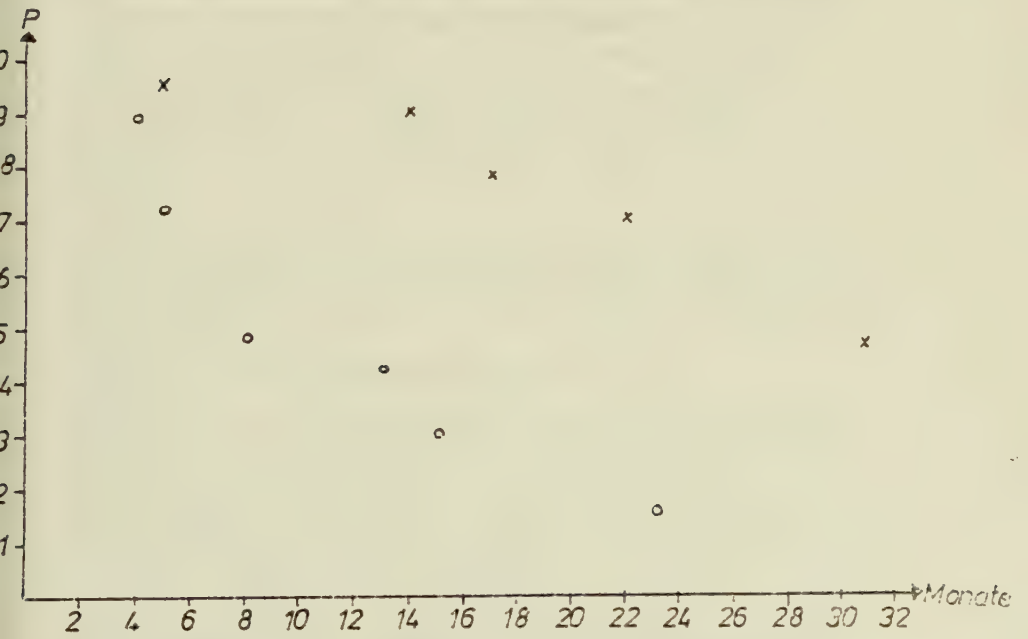


Abb. 11: Überlebenswahrscheinlichkeit für zwei Patientengruppen
(x) Gruppe 1 - Patienten mit einem V_0 Staging
(o) Gruppe 2 - Patienten mit einem V_1- oder V_2-Staging
Die beiden Patientinnen ohne V-Stagingformel sind hier nicht berücksichtigt.

6. Prognostik und Überlebenschancen

Von praktischem Wert für die Nachsorge ist es zu wissen, welche Patienten in besonderem Maße rezidivgefährdet sind und wann lokale Rezidive und Fernmetastasen gehäuft auftreten. Auch wenn die folgenden Ausführungen keinen allgemeinen Schluß auf irgendwelche Risikofaktoren zulassen, können sie doch in einigen Punkten hinweisend sein.

a) Untersuchung des Todesfälle

In zeitlicher Abhängigkeit kann man die vorliegenden 22 Todesfälle in fünf Untergruppen einordnen und die jeweiligen Krankheitsverläufe untersuchen. Es muß jedoch betont werden, daß das Ergebnis wegen der geringen Fallzahl nur eine eingeschränkte Aussagefähigkeit besitzt.

Gruppe 1: Tod 4 bis 5 Monate nach Nephrektomie

6 Patienten fallen in diese Gruppe, von denen 5 nachgewiesenermaßen Metastasen hatten, 2 von ihnen schon präoperativ. Die Metastasen betrafen überwiegend Lunge, Leber und Knochen und traten in der Regel ein bis zwei Monate nach der Operation auf (außer den beiden o.g. Fällen). Der sechste Patient verstarb an den Folgen eines Lokalrezidivs mit Lymphknotenmetastasen, welches 2 Monate postoperativ festgestellt wurde. Fernmetastasen fand man bei ihm nicht; allerdings brach er die Strahlentherapie ab und entzog sich der weiteren Nachsorge.

Das Tumorstadium war T_3 bis T_4; Veneneinbrüche wurden nur in einem Fall nicht festgestellt. Hinsichtlich des Gradings läßt sich keine definitive Angabe machen, da in der Hälfte der Fälle keine Gradingformel existiert.

Gruppe 2: Tod 8 bis 9 Monate nach Nephrektomie

Bei den 5 Patienten dieser Gruppe sind 4 Lokalrezidive und dreimal Fernmetastasen beschrieben. Die Fernmetastasen waren hier hauptsächlich Leber- und Lungenmetastasen. 2 Patienten stellten sich zur Strahlentherapie direkt mit einem Lokalrezidiv vor. Die anderen beiden Lokalrezidive traten nach Strahlentherapie mit jeweils 50 Gy bzw. 60 Gy im Nierenlager und in den paraaortalen Lymphknoten auf.

Die T-Stagingformel war T_3 bis T_4, in einem Fall unbekannt. Veneneinbrüche waren in 4 Fällen vorhanden, in einem Fall unbekannt. Gradingformel: $3 \times G_2$, $1 \times G_3$, $1 \times G_x$.

Gruppe 3: Tod nach 13 bis 17 Monaten

Diese Gruppe umfaßt 6 Patienten, von denen bei dreien das gleichzeitige Vorhandensein von Lokalrezidiv und Fernmetastasen bekannt war. Der erste Patient bekam ein Rezidiv nach der hier üblichen postoperativen Strahlentherapie in einer Dosis von jeweils 60 Gy; bei dem zweiten wurde erst im nachhinein festgestellt, daß mit der Routinebestrahlung auch ein Residual- oder Rezidivtumor mitbestrahlt worden war; bei dem dritten Patienten schließlich wurde das Rezidiv infolge klinischer Symptomatik festgestellt und wegen Inoperabilität mit 50 Gy bestrahlt. Die drei anderen Patienten zeigten weder Rezidive noch Metastasen im Rahmen des Nachsorgeprogramms. Von ihnen starb einer an den Folgen eines Schlaganfalls ohne sicheren Hinweis auf Vorliegen einer Hirnmetastasierung, ein weiterer an einem Zweittumor (Adenokarzinom des Magens). Von dem dritten ist nur der ungefähre Todeszeitpunkt, nicht aber die Todesursache bekannt. Im Rahmen der letzten Nachsorgeuntersuchung vier Monate vor seinem Tode waren keine Metastasen nachgewiesen worden (CT-Abdomen, RÖ-Thorax).

Gruppe 4: Tod nach 21 bis 23 Monaten

In diese Gruppe fallen 3 Patienten, darunter die Patientin mit inoperablem Primärtumor, welche eine präoperative Bestrahlung erhielt. Sie entzog sich dann der Nachsorge und lebte noch 19 Monate lang mit Lymphknoten- und Lungenmetastasen. Die zweite Patientin mußte sich wegen eines durch Torquierungen und Strahlenschäden am Ileum verursachten Ileus einer Operation unterziehen, an deren Folgen sie binnen weniger Tage verstarb. Erst zur Bestrahlung eines Rezidivs stellte sich der dritte Patient vor, welcher noch 11 Monate mit Lungen- und Knochenmetastasen überlebte.

Allein die metastasenfreie Patientin hatte eine günstige Stagingformel (T_2 V_o N_o M_o G_2). Bei den anderen beiden Patienten waren Lymphknotenmetastasen und Gefäßeinbrüche bekannt.

Gruppe 5: Tod nach 31 Monaten

Die beiden restlichen der verstorbenen Patienten zeigten sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe. Der eine stellte sich erst 25 Monate nach der Operation mit Metastasen vor; bei dem anderen beherrschten die Metastasen vor dem Primärtumor das klinische Bild (Querschnittslähmung).

b) Untersuchung der prognostisch wirksamen Faktoren

Die Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven und Fernmetastasen bei den verstorbenen Patienten war der Anlaß zur weiteren Untersuchung hinsichtlich des Zeitpunkts ihres Erscheinens.

Sämtliche in dieser Studie beobachteten Lokalrezidive (Rezidivquote 21 %) traten innerhalb eines Jahres nach Operation auf. Das früheste Lokalrezidiv wurde 2 Monate postoperativ beobachtet; der Durchschnitt liegt bei 6,4 Monaten. 3 der beobachteten 9 Lokalrezidive erschienen nach Bestrahlung des Nierenlagers. Die TNM-Formel der betreffenden Patienten zum Zeitpunkt des Beginns der Nachbestrahlung war:

$p\ T_4\ V_2\ N_3\ M_o\ G_3$ (Urothelialkarzinom, das nicht radikal entfernt werden konnte)

$p\ T_4\ V_1\ N_o\ M_o\ G_3$ (Adenokarzinom, ebenfalls nicht radikal entfernbar)

$p\ T_3\ V_1\ N_2\ M_o\ G_2$

Unter den verbleibenden 6 Patienten befanden sich auch zwei mit einem T_2-Staging ohne Lymphknotenmetastasen und Gefäßeinbruch.

Festzustellen ist:

(1) Verbliebene Tumorreste (Residualtumoren) stellten auch nach erfolgter Strahlentherapie eine Ausgangsquelle für Lokalrezidive dar.

(2) Nach unterbliebener Strahlentherapie entwickelten sich Lokalrezidive überdurchschnittlich häufig.

(3) Eindeutige Beziehungen zwischen Tumorklassifikation und Auftreten von Lokalrezidiven konnten im vorliegenden Material nicht ausgemacht werden. Lediglich das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen bei 2/3 der Patienten mit Lokalrezidiven ist auffällig.

Fern- und Lymphknotenmetastasen wurden histologisch oder mit Hilfe bildgebender Verfahren nachgewiesen und verteilen sich folgendermaßen:

10 x Lungenmetastasen	(35,7 %)
10 x Lymphknotenmetastasen	(35,7 %)
8 x Knochenmetastasen	(28,5 %)
5 x Lebermetastasen	(17,8 %)
1 x Vaginalmetastase	(3,5 %)

8 Patienten hatten nachgewiesenermaßen Metastasen an zwei Lokalisationen, einer an vier verschiedenen Stellen. Beim Versuch, die Metastasen hinsichtlich des Zeitpunkts ihres Auftretens zu ordnen, ergab sich folgende Einteilung:

(1) präoperativ nachgewiesene Metastasen:
sehr unterschiedliche Überlebenszeiten

(2) frühe postoperative Metastasen (nach 1 bis 6 Monaten):
im allgemeinen Tod nach wenigen Monaten. Nur ein Patient lebt seit 15 Monaten mit Lungenmetastasen.

(3) sonstige postoperative Metastasen (nach 9 bis 12 Monaten):
stets im Zusammenhang mit Lokalrezidiven auftretend

(4) Spätmetastasen (nach 25 und 37 Monaten):
Eine Patientin lebt mit Knochenmetastasen, während der andere, nicht nachversorgte Patient 6 Monate nach Identifizierung von Lymphknoten- und Lebermetastasen verstorben ist.

Zweittumoren traten bei 3 Patienten mit hypernephroiden Nierenkarzinomen auf. Es handelte sich immer um Adenokarzinome des Verdauungstrakts, in einem Fall im Magen, zweimal im Rektum. Darunter war in einem Fall das Nierenkarzinom der Zweittumor.

Aus dem vorliegenden Material lassen sich folgende Aussagen zur Prognose ableiten:

(1) Den ungünstigsten Einfluß auf die Überlebenszeit hatten Lokalrezidive. Bei 9 von 43 Patienten (fast 21 % der Fälle) wurde ein Lokalrezidiv diagnostiziert. Nach der Diagnose, welche in einigen Fällen erst retrospektiv erfolgte, lebten die Patienten noch 1 bis 11 Monate, im Durchschnitt 5,4 Monate (Abb. 12). Ein Unterschied fand sich jedoch zwischen bestrahlten und unbestrahlten Lokalrezidiven. Während 4 Patienten mit bestrahltem Rezidiv 5 bis 11 Monate lang mit nachgewiesenem Rezidiv lebten (im Durchschnitt 8,5 Monate), lag die Überlebenszeit der anderen 5 Patienten mit 1 bis 4 Monaten (durchschnittlich 3,0 Monate) deutlich darunter.

(2) Metastasen übten erstaunlicherweise einen nicht so deutlichen Einfluß auf die Überlebenszeit aus. Zwar leben von den 17 Patienten mit nachgewiesenen Metastasen (Metastasierungsquote fast 40 %) nur noch 2, jedoch besteht eine große Variationsbreite zwischen Metastasennachweis und Todeszeitpunkt des jeweiligen Patienten (Abb. 13).

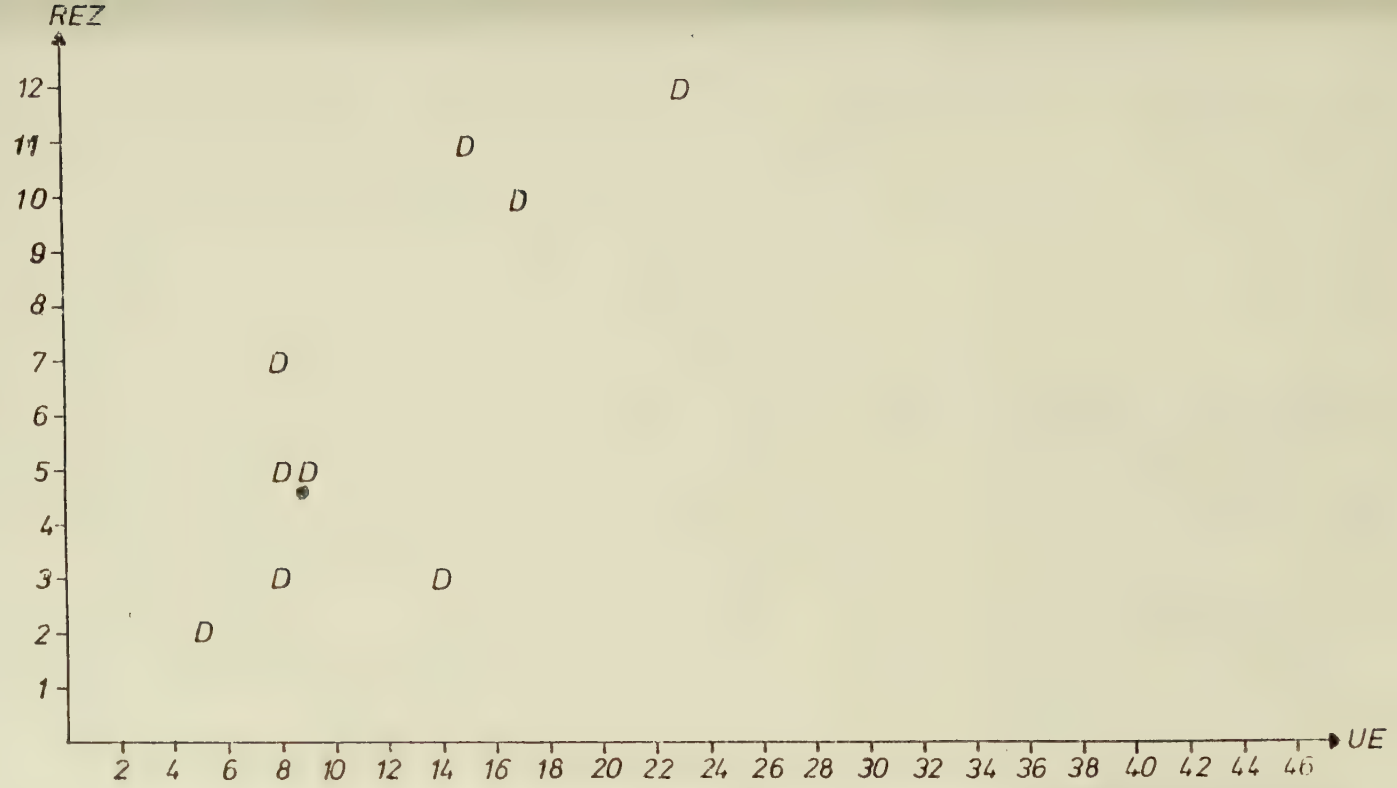


Abb. 12: Abhängigkeit zwischen dem Auftreten eines Tumorrezidivs und der Überlebenszeit der Patienten. Es bedeuten REZ = Zeitpunkt der Diagnose eines Rezidivtumors in Monaten nach Operation; UE = Überlebenszeit in Monaten seit der Operation. Die Differenz (UE - REZ) ist also die Überlebenszeit mit gesichertem Rezidiv. Alle Patienten mit einem Rezidivtumor sind gestorben (D). Der Korrelationskoeffizient zwischen Rezidiv und Überlebenszeit beträgt 0,80 (s. Abb. 14 a).

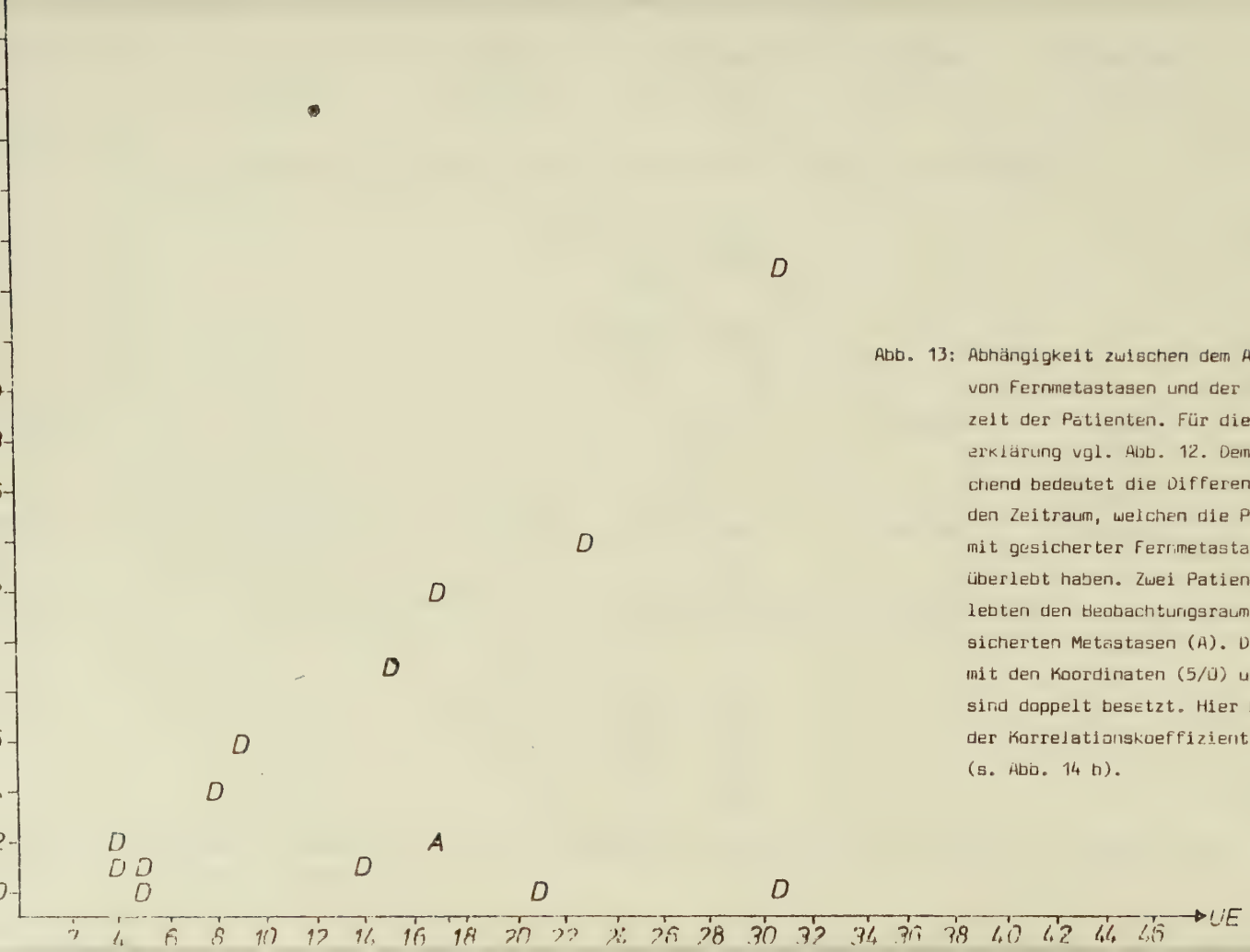


Abb. 13: Abhängigkeit zwischen dem Auftreten von Fernmetastasen und der Überlebenszeit der Patienten. Für die Zeichenerklärung vgl. Abb. 12. Dementsprechend bedeutet die Differenz (UE-MET) den Zeitraum, welchen die Patienten mit gesicherter Fernmetastasierung überlebt haben. Zwei Patienten überlebten den Beobachtungsraum mit gesicherten Metastasen (A). Die Punkte mit den Koordinaten (5/0) und (6/4) sind doppelt besetzt. Hier beträgt der Korrelationskoeffizient 0,77 (s. Abb. 14 b).

		MEAN	STD DEV	SUM	MINIMUM	MAXIMUM
REZ	9	6.44444444	5.74536751	58.00000000	2.00000000	12.00000000
UE	43	18.79069767	12.12741510	808.00000000	4.00000000	47.00000000

a)

CORRELATION COEFFICIENTS / PROB / IRI UNDER HO:RHO=0 / NUMBER OF OBSERVATIONS

	REZ	UE
REZ	1.00000	0.80298
	0.0000	0.0092
	9	9
UE	0.80298	1.00000
	0.0092	0.0000
	9	43

VARIABLE	N	MEAN	STD DEV	SUM	MINIMUM	MAXIMUM
MET	17	6.94117647	10.23131130	118.00000000	0	37.00000000
UE	43	18.79062767	12.12741510	808.00000000	4.00000000	47.00000000

b)

CORRELATION COEFFICIENTS / PROB / IRI UNDER HO:RHO=0 / NUMBER OF OBSERVATIONS

	MET	UE
MET	1.00000	0.76962
	0.0000	0.0003
	17	17
UE	0.76962	1.00000
	0.0003	0.0000
	17	43

Abb. 14 a, b: Statistische Computerauswertung des Zusammenhangs zwischen Tumorrezidivierung bzw. Fernmetastasierung und Überlebenszeit

Die Untergliederung soll folgendes zeigen:

4 Patienten mit präoperativ gesicherter Fernmetastasierung
Überlebenszeit postoperativ 5 bis 31 Monate; durchschnittlich 15,5 Monate

6 Patienten mit zusätzlichem Lokalrezidiv
Überlebenszeit postoperativ 8 bis 23 Monate; durchschnittlich 14,3 Monate
bzw. Überlebenszeit nach Diagnose 3 bis 13 Monate; durchschnittlich 6,6 Monate.
(Die Metastasen wurden in einem geringen zeitlichen Abstand von den Lokalrezidiven diagnostiziert.)

5 übrige inzwischen verstorbene Patienten
Überlebenszeit postoperativ 4 bis 31 Monate; durchschnittlich 10,4 Monate
bzw. Überlebenszeit nach Diagnose 2 bis 6 Monate; durchschnittlich 3,8 Monate

2 überlebende Patienten
Bei einem Patienten traten die Lungenmetastasen postoperativ auf. Er überlebte bis zum Abschluß der Studie weitere 15 Monate. An Knochenmetastasen erkrankte die zweite Patientin nach 37 Monaten und überlebte seither nochmals 9 Monate.

(3) Die Einwirkung anderer Faktoren auf die Überlebenszeit trat nicht so deutlich zutage. Am ehesten konnte man die Lymphknotenmetastasierung als Parameter hinzuziehen, denn alle Patienten mit nachgewiesenen oder vermuteten Metastasen in den Lymphknoten sind bis auf einen gestorben. Das Ausmaß des N-Stagings korrelierte aber wenig mit der Überlebensdauer. Noch weniger traf dieses für die Tumorgröße zu. Aus dem T-Staging war der Krankheitsverlauf kaum vorhersehbar; lediglich alle mit T_4 beurteilten Tumoren führten innerhalb von 15 Monaten zum Tode. Auch das V-Staging erwies sich als relativ unzuverlässig. Während einige Patienten mit positivem Venenbefund tumorfrei über 2 bis 3 Jahre leben, wurde bei einigen anderen Patienten mit schon präoperativ gesicherten Fernmetastasen mikroskopisch kein Veneneinbruch sichergestellt. Allerdings verstarben die beiden Patienten mit einem V_2-Staging nach 4 resp. 8 Monaten. Das Grading lieferte nur insofern Aufschlüsse als die 4 Patienten mit G_1-Tumoren alle leben, dagegen die beiden mit G_3-Tumoren verstorben sind.

Zusammenfassung:

Für die 43 Patienten dieser Studie erwies sich die TNM-Klassifikation hinsichtlich ihrer Lebenserwartung von nur beschränktem Stellenwert. Die größte Aussagekraft ging von der M-Kategorie, weniger von der N-Kategorie aus. T und V waren in dieser Beziehung am unzuverlässigsten, wenn nicht weiträumige Tumorausbreitungen und Einbrüche in die Hohlvene auftraten. Das Grading konnte nur grob orientieren und sagte über die Prognose wenig aus (z.B. Streubreite von 5 bis über 40 Monaten für die tatsächliche oder bisher beobachtete Überlebenszeit bei G_2-Tumoren). Auch hier gestatten die Extremwerte der Klassifikation retrospektiv die besten Vorhersagen. Als eindeutigster Parameter stellte sich hingegen das Auftreten eines Lokalrezidivs heraus, nach dessen Entdeckung die Patienten unbehandelt in einem Zeitraum von 1 bis 4 Monaten verstarben.

V) Diskussion

1. Definition und Durchführung der Nachsorge

Unter Nachsorge werden im allgemeinen alle diejenigen ärztlichen Maßnahmen verstanden, welche im Anschluß an die Primärtherapie stattfinden. Dabei ist die Primärtherapie im Falle der Nierentumoren die Operation - evtl. mit nachfolgender Bestrahlung. Schmidt [82] definierte Nachsorge als die kontinuierliche Betreuung des tumorkranken Patienten nach Abschluß einer mit kurativer Intention bzw. deutlich lebensverlängernder Intention durchgeführten Primärtherapie. Sie macht nach Bokelmann [83], der die ärztliche Leistung in die drei großen Organisationsbereiche Vorsorge - Therapie - Nachsorge einteilt, einen wesentlichen Teil ärztlichen Handelns aus. Die Notwendigkeit einer Nachsorge ist offensichtlich, wenn man bedenkt, daß jeder Patient auch nach optimaler Primärbehandlung als potentieller Rezidivträger anzusehen ist [84]. Bokelmann et al. [83] schätzen, daß nur rund ein Drittel der Krebskranken mit soliden Tumoren durch ein- oder mehrmalige chirugische Behandlung heilbar sind, und zwar dann, wenn der Tumor sich nicht schon vorher über den primären Lokalisationsort hinaus ausgebreitet hat.

Die Krebsnachsorge ist eine interdisziplinäre Aufgabe der an der Primärtherapie beteiligten Ärzte und der Hausärzte; zusätzlich nachbehandelnde Radio-Onkologen oder/und internistische Onkologen müssen mitintegriert werden. Die Nachsorge funktioniert nur bei reibungslosem Zusammenspiel und Informationsaustausch zwischen Klinik und Praxis.

Es ist derzeit nicht streng geregelt, welcher Arzt die Nachsorge vorzunehmen hat; die Verpflichtung zu ihrer Durchführung kann daher übernommen werden entweder von der Klinik, welche die stationäre Behandlung durchgeführt hat, vorzugsweise in einer speziellen Krebsnachsorgeambulanz bzw. einer ambulanten Krebssprechstunde [84] oder durch den jeweiligen Hausarzt, der die Patienten nur zu einigen speziellen apparativen Untersuchungen überweisen muß [85, 86]. Der große Bereich der psychosozialen Betreuung fällt auf jeden Fall zum größten Teil auf die Hausärzte, ebenso die Verpflichtung, auf die rechtzeitige Einbestellung der Patienten zu den Nachsorgeuntersuchungen zu achten. Im Einzelfall wird die Entscheidung für eine der beiden Möglichkeiten von den diagnostischen Möglichkeiten des niedergelassenen Arztes - d.h. technische Ausstattung der Praxis - und dem zu erübrigenden Zeitaufwand für die Krebsnachsorge - d.h. Praxisfrequentierung - einerseits, andererseits von der Nähe des Wohnsitzes der Patienten zu einem Tumorzentrum bzw. zu einer Nachsorgeambulanz, abhängen.

Zu erstreben ist der Anschluß an ein klinisches Krebsregister, in das alle Patientendaten zur Optimierung der Nachsorge und zu epidemiologischen Studien eingegeben werden können [87].

Die Nachsorge umfaßt die folgenden Bereiche [82, 84]:

a) frühzeitige Erkennung von Rezidiven und Metastasen,
b) Erkennung von Folgeerkrankungen der Primärtherapie,
c) psychische Patientenbetreuung,
d) Rehabilitation und Resozialisation,
e) Beratung und Untersuchung von Familienangehörigen.

Letzterer Punkt erübrigt sich in der Regel im Falle der Nierentumoren, da ein gehäuftes intrafamiliäres Auftreten sehr selten zu sein scheint und nur in Einzelfällen beschrieben wurde [88, 89]. Eine Ausnahme besteht im gleichzeitigen Vorliegen der von Hippel-Lindau'schen-Erkrankung [90, 91]. Obwohl nur wenige Patienten mit Adenokarzinom der Niere an dieser Phakomatose leiden, sollen nahezu 2/3 der von der von Hippel-Lindau-Erkrankung Betroffenen im Laufe ihres Lebens ein Nierenkarzinom bekommen [1].

Arndt [92] spricht der Tumornachsorge von Nierentumoren vier Aufgaben zu:

1) die Kontrolle, ob ein Lokalrezidiv eingetreten ist;
2) die Fahndung nach Metastasen, falls eine suspekte Symptomatik anfällt;
3) die Suche nach Strahlenfolgen;
4) die ständige Überwachung der noch vorhandenen Niere.

Für die frühzeitige Erkennung von Rezidiven, Metastasen und Folgeerkrankungen bösartiger Tumoren müssen die betroffenen Patienten zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen einbestellt werden. Während über die Notwendigkeit von Nachsorgeuntersuchungen in der Ärzteschaft weitgehend Einhelligkeit besteht, existieren noch Diskrepanzen im Hinblick auf ihre Häufigkeit und Dauer.

Als Beispiel dafür sollen die hier folgenden Nachsorgeprogramme gegenübergestellt werden:

Isele [93], Adolphs und Vahlensieck [94]	Ott [95], Wagner [84]
1.) postoperativ nach 6 Wochen	im 1. Jahr vierteljährlich
2.) 1. und 2. Jahr vierteljährlich	im 2. Jahr halbjährlich
3.) 3. bis 5. Jahr halbjährlich	ab dem 3. Jahr jährlich
4.) ab dem 5. Jahr jährlich (bei Adolphs und Vahlensieck [94] bis zum 10. Jahr begrenzt)	(bei Ott [95] nur bis zum 5. Jahr)

Die vorwiegende Meinung ist eine lebenslange Nachsorge für operierte Organkrebspatienten. Trotzdem soll nicht verschwiegen werden, daß einige Autoren (z.B. Ott [95]) sich wegen der ab dem 2. postoperativen Jahr rapide sinkenden Rezidivquote auf eine 5 Jahre währende Tumornachsorge beschränken. Allerdings muß die Art des Tumors in Betracht gezogen werden. So wird man sich im Falle eines Nierenkarzinoms vermutlich eher auf eine lebenslange Nachsorge einigen, da Metastasen eines hypernephroiden Nierenkarzinoms sogar noch 10 bis 15 Jahre nach Entfernung des Primärtumors mit ihrem Wachstum beginnen können [3], in Einzelfällen noch später [96]. Bei jedem Nachsorgetermin sollen nach Scheibe [97] folgende Maßnahmen durchgeführt werden:

a) Fragen zur Vorgeschichte:
Leistungsfähigkeit, Gewicht, Appetit, (Knochen-) Schmerzen

b) allgemeine Untersuchung:
insbesondere auf Lymphknoten am Hals, in den Achselhöhlen und Leisten, Knochenklopfschmerz, Lebervergrößerung, abdominelle Resistenz

c) spezielle Untersuchung:
ehemaliges Operationsgebiet und sein regionärer Lymphabfluß

d) Labor allgemein:
großes Blutbild, BSG, Temperatur

e) Labor speziell:
GOT, GPT, Gamma-GT, LDH (für Lebermetastasen)
Ca, P, alkalische Phosphatase (für Knochenmetastasen)

Ferner werden anläßlich einiger bestimmter Nachsorgetermine apparative Untersuchungen wie Sonographie, Röntgenuntersuchungen, Szintigraphie und CT durchgeführt. Isele [85] fordert speziell für das hypernephroide Nierenkarzinom zusätzlich noch Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, alkalische Phosphatase, Kjaer und Engelholm [98] Harnsäure und Adolphs und Vahlensieck [94] den Bilirubinspiegel, im Falle eines Nierenbeckentumors auch regelmäßig den Urinstatus, Urinzytologie und CEA-Titer in Serum und Urin. An apparativen Methoden werden nach Kjaer und Engelholm [98] die Röntgenaufnahmen der Thorax und die Knochenganzkörperszintigraphie routinemäßig eingesetzt, die Leber-, Hirn- und Schilddrüsenszintigraphie nur bei klinischer Indikation.

Das dieser Arbeit zugrundeliegende Nachsorgeprogramm der ATO wurde schon a.a.O. vorgestellt.

2. Computertomographie in der Tumornachsorge

Während die Wertigkeit der Computertomographie für die präoperative Diagnostik und für das Staging von Nierentumoren schon von verschiedenen Autoren untersucht wurde [31, 38, 40, 41, 99] und eine höhere Sensitivität der Computertomographie gegenüber Ultraschall-Sonographie und Angiographie ergab, findet man vergleichsweise wenige Literaturstellen zu dem hier behandelten Problem.

Für die nun folgende Besprechung soll die Einteilung der Nachsorge nach Arndt [92] beibehalten werden. Diskutiert werden zu jedem Punkt die Wertigkeit der Computertomographie im Vergleich zu ihren konkurrierenden Verfahren, Probleme in der Differentialdiagnose verdächtiger Befunde und Möglichkeiten zu deren Abklärung.

a) Lokalrezidive

Um das ehemalige Nierenlager mittels bildgebender Verfahren beurteilen zu können, ist es von Vorteil, sich zuvor ein Bild über die postoperativ veränderte Anatomie zu machen. Alter, Bernardino et al. [100, 101] beschreiben die möglichen Veränderungen.

Nach Entfernung der rechten Niere kann die Leber den frei gewordenen Raum einnehmen. Gelegentlich gelingt es dem Dickdarm, sich zwischen Leber und Retroperitoneum einzuschieben. Die linke Niere hinterläßt einen Freiraum, der in der Regel von zahlreichen Dünndarmschlingen belegt wird, während Milz und Dickdarm normalerweise nicht nineingeraten. Dafür schiebt sich manchmal der Pankreasschwanz in das Nierenlager [100]. Ferner werden leichte Distorsionen der Psoasränder beschrieben [101]. Lokalrezidive treten allerdings nicht nur im Nierenlager auf. Auch auf die retroperitonealen großen Gefäße und die Psoasränder auf der Tumorseite sollte bei jeder Untersuchung genau geachtet werden [101], obwohl hier Rezidive vermutlich seltener auftreten als im Nierenlager selbst.

Anzeichen für ein Tumorrezidiv im CT-Bild sind:

(1) ein unregelmäßig begrenzter, hypervaskularisierter Prozeß von Weichteildichte [100, 102]

(2) Verdrängung oder Verdeckung der großen Gefäße [101]

(3) Verlust der Außenkontur und fehlende Kontrastmittelaufnahme der großen Gefäße [102]

(4) Vergrößerung oder Unregelmäßigkeit des Psoasmuskels [101]

Kleinere Rezidive ohne Infiltration angrenzender Organe stellten sich aber sowohl in der Computertomographie als auch in der Ultraschall-Sonographie lediglich als weichteildichte Masse dar und können mit anderen Strukturen verwechselt werden [100]:

- Narbengewebe
- postoperatives Hämatom
- retroperitonealer Abszeß
- anatomische Varietäten:

  1) Pankreasschwanz (bei nicht vollständig überblickbarem Pankreas)
  2) Restmilzen (nach unvollständiger Splenektomie) oder Nebenmilzen
  3) (Einer Verwechslung mit Darmschlingen sollte routinemäßig mit einem oralen Kontrastmittel begegnet werden.)

Vernarbungen und postoperative Hämatome wurden von Alter et al. [100] weitaus seltener beobachtet als erwartet. Da es kein anderes bildgebendes Verfahren zu ihrer Erkennung gibt, kommen nur eine erneute Laparotomie oder weitere engmaschige Untersuchungen in Betracht, welche dann eine fehlende Größenzunahme der Verschattungen zeigen. Retroperitoneale Hämatome fallen im CT als abnormale Massen von Weichteildichte auf, deren Dichtewerte in relativ kurzer Zeit - ca. 5 Tage nach Auftreten - von 30 bis 40 HU auf unter 20 HU fallen [103, 104]. Allerdings halten es Sagel et al. [103] für zweifelhaft, ob mittels alleiniger Computertomographie ein Hämatom von einem Abszeß unterschieden werden kann. Neben den Bildgebenden Verfahren Computertomographie [105 - 107] und Ultraschall-Sonographie [108, 109] bietet sich die Szintigraphie mit ^{67}Ga markiertem Zitrat als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel an [109-111, 100]. Nach Meinung der Autoren sollte es möglich sein, durch Kombination der drei o.g. Verfahren jeden Abszeß innerhalb der Bauchhöhle erkennen zu können. Im CT ist eine Verwechslungsgefahr - wegen der niedrigen Dichtewerte eines Abszesses von 0 bis 15 HU [111]-, nur mit einem älteren Hämatom gegeben.

Die Differentialdiagnose eines Lokalrezidivs gegenüber einem Hämatom oder Abszeß war es auch, die im eigenen Untersuchungsmaterial am meisten Schwierigkeiten machte, und zwar nur dann, wenn es sich um eine gut abgegrenzte, nicht infiltrierende Verdichtung im ehemaligen Nierenlager handelte. Häufig wurde ein solches Lokalrezidiv als Hämatom oder Abszeß fehlinterpretiert, eine gegensinnige Verwechslung kam nicht vor. Retrospektiv muß man davon ausgehen, daß bei den 43 Patienten nur einmal ein postoperatives Hämatom gefunden wurde.

Restliches Milzgewebe kann relativ einfach durch ^{99m}Tc markiertes Schwefelkolloid dargestellt werden [112, 100], wobei sich regelmäßig auch die Leber abbildet. Eine selektive Milzszintigraphie ist dagegen nur mit radioaktiv markierten (z.B. ^{51}Cr) geschädigten Erythrozyten möglich [112]. Eine Verwechselungsmöglichkeit mit dem Pankreasschwanz wurde von Alter et al. [100] nur bei der Ultraschall-Sonographie beschrieben, während in der Computertomographie sich die Bauchspeicheldrüse in der Regel eindeutig identifizieren läßt. Die szintigraphische Darstellung des Pankreas ergibt weniger Information über krankhafte Veränderungen, weil sich der applizierte Indikator - mit ^{75}Se markiertes L-Methionin - auch in verschiedenen anderen Organen (u.a. Leber und Dünndarm) anreichert und diese Überlagerungen mittels anderer Indikatoren und einem computergesteuerten Subtraktionsverfahren bereinigt werden müssen [112].

Während eine ganze Reihe von Untersuchungen - hauptsächlich szintigraphische Verfahren - existieren, um unklare Befunde abzuklären, stehen nur drei Verfahren für Routineuntersuchungen zur Verfügung. Es sind dies in der Reihenfolge ihrer Verwendung (nach Literaturquellen):

(1) die Angiographie
(2) die Ultraschall-Sonographie
(3) die Computertomographie

Die Angiographie wird heute nicht mehr als Verfahren der ersten Wahl empfunden [100] wegen

(1) ihrer Invasivität
(2) ihrer nicht unerheblichen Komplikationsrate,
(3) der damit verbundenen Belastbarkeit des Patienten und
(4) der höheren Kosten, zumal sie mit einem stationären Krankenhausaufenthalt verbunden sein kann.

Hingegen haben sich die beiden anderen, nicht-invasiven Verfahren durchsetzen können, wenn auch sie mit einigen Nachteilen behaftet sind.

Im allgemeinen können Befunde der Ultraschall-Sonographie zweifelhaft sein insbesondere bei Verlust der normalen anatomischen Beziehungen [102]. Denn Obesitas und zwischengelagerte Darmgase sind in der Lage, den Wert der Ultraschalluntersuchungen zu beeinträchtigen. Letzterer Fall wurde insbesondere bei linksseitigen Nierentumoren beschrieben [101]. Eine Möglichkeit, dieses zu vermeiden, ist eine Wiederholung der Untersuchung in Bauchlage des Patienten, so daß die Darmschlingen nach vorne fallen können [113].

Andererseits bietet sich der Ultraschall-Sonographie im Fall rechtsseitiger Tumoren die Leber als schalleitendes Fenster an [101], während die Computertomographie dazu neigt, den Zwischenraum zwischen dicht aufeinanderliegenden Massen ähnlicher Dichte zu verbergen [100]. Daher ist es zu erklären, warum Bernardino et al. [101] die Ultraschall-Sonographie als ideales Routineverfahren im Falle schlanker oder rechtsseitig nephrektomierter Patienten ansehen, in allen anderen Fällen die Computertomographie, während Alter et al. [100] generell die Computertomographie bevorzugen. Die empfohlene Häufigkeit der Nachuntersuchungen auf Lokalrezidive wird von Freed et al. [114] mit einmal pro Jahr angegeben, weil Untersuchungen an Patienten mit einer diesbezüglichen Beschwerdesymptomatik stets inoperable Befunde ergaben [115, 116]. Im Hinblick auf die von mir errechneten durchschnittlichen Überlebenszeiten nach Diagnose eines Lokalrezidivs (8,5 Monate bei bestrahlten, 3,0 Monate bei unbehandelten Rezidiven) erscheint eine Steigerung der Häufigkeit zumindest im ersten postoperativen Jahr unbedingt überlegenswert.

b) Fern- und Lymphknotenmetastasen

Lebermetastasen

Im Vergleich zum umgebenden, gesunden Leberparenchym, dessen computertomographische Dichtewerte normalerweise zwischen 50 und 70 HU (= Hounsfield units) liegen [102, 117, 118, 119], fallen Metastasen im allgemeinen als Gewebe niederer Dichte, sog. hypodense Bezirke, auf, deren Dichte ca. 20 bis 30 HU darunter liegt [117, 120, 121]. Allerdings verursacht auch eine Fetteinlagerung in der Leber eine Dichteminderung, so daß eine mäßig- bis höhergradige Fettleber dieselben Dichtewerte wie eine kleinknotige Metastasenleber besitzen und infolgedessen die Differentialdiagnose erheblich erschweren kann [118].

Als Methode der Wahl bei der Erkennung von Lebermetastasen hat sich die intravenöse Kontrastmittelgabe erwiesen. Vorzugsweise verwendet man wasserlösliche nierengängige Kontrastmittel (Urographika), welche sich mehr im gesunden Leberparenchym als in metastatischen Geweben anreichern [122, 102, 123, 119, 124]. Sie verursachen dadurch einen Anstieg der Differenz zwischen den Dichtewerten normalen und metastatischen Lebergewebes, so daß der hypodense Charakter der Metastasen verstärkt wird.

Es bleibt aber festzustellen, daß die meisten Metastasen schon im CT-Bild ohne Kontrastmittelanfärbung (= Nativscan) erkennbar sind [125-128].

Moss et coll. [129] stellten fest, daß nur 1/4 der Metastasen nach Kontrastmittelgabe besser zu sehen waren, bei über der Hälfte der Metastasen das Kontrastmittel ohne Effekt war und in den übrigen Fällen sogar die Diagnose erschwerte. Daher fordern die meisten Autoren, vor der Gabe von Kontrastmitteln einen Nativscan zu erstellen [128, 129].

Die Gabe gallegängiger Kontrastmittel (Cholegraphika) erbringt für Lebermetastasen von Nierentumoren gegenüber den Urographika keine wesentliche Zusatzinformation [128, 130]. Wegen ihrer zusätzlichen Gefährdung (Allergisierungsgefahr) werden sie auch nicht so gerne eingesetzt.

Ölige Kontrastmittel [131] und die intraarterielle Applikation nierengängiger Kontrastmittel [128, 132] sind weitere Verfahren zur Abklärung unklarer Befunde, dürften aber nur selten primär zur CT-Leberdiagnostik eingesetzt werden.

Während das bisher Gesagte für die meisten Lebermetastasen von Urothelialkarzinomen zutrifft, zeichnen sich viele Metastasen hypernephroider Nierenkarzinome durch eine ihren Primärtumoren entsprechende Hypervaskularisierung aus, so daß sie sich schlechter im Nativscan darstellen [133]:
Sie können isodens bis hyperdens sein [122, 126]. Gelegentlich ist auch nach i.v. Kontrastmittelapplikation kein größerer Unterschied zwischen den Absorptionswerten von Metastasen und Leberparenchym zu finden, so daß solche Metastasen u.U. einer CT-Diagnostik gänzlich entgehen können [125], wenn man nicht Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe macht, weil Metastasen das Kontrastmittel schneller abgeben als normales Leberparenchym.

Die Nachweisbarkeitsgrenze von Lebermetastasen wird von den verschiedenen Autoren unterschiedlich mit 0,5 bis 1,5 cm Größe angegeben [126, 131, 135-138]; die vorherrschende Größe der entdeckten Metastasen liegt zwischen 2 und 3 cm [121]. Im Gegensatz zu früheren Literaturangaben [122, 139] ist eine Artdiagnose umschriebener Leberprozesse mit neueren CT-Geräten möglich geworden. Differentialdiagnostisch kommen jeweils in Frage (nach Buurman [120]):

Lebermetastasen,
primäre maligne Lebertumoren,
benigne Lebertumoren,
intrahepatische Abszesse,
intrahepatische Hämatome,
Leberinfarkte,
erweiterte intrahepatische Gallengänge,

Zysten von Echinococcus alveolaris,
Organmanifestationen lymphatischer und myeloischer Systemerkrankungen.

Von allen diesen Möglichkeiten bieten tatsächlich nur die gutartigen Lebertumoren größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten; das trifft hauptsächlich für die Hämangiome, weniger für Adenome zu [120, 102, 121, 126, 128, 140, 141]. Auch im eigenen Untersuchungsmaterial bereitete die Unterscheidung zwischen Lebermetastasen und Hämangiomen die größten Probleme. Zur Befundkontrolle wurden die Sonographie und die Verlaufskontrolle verwendet.

Sonographisch fallen hypervaskularisierte Metastasen als echogene Bezirke auf; die Abgrenzung gegenüber Hämangiomen ist aber auch hier ziemlich schwierig bis unmöglich [142]. Außerdem lassen sich nicht alle Metastasen sonographisch darstellen [38]. Hingegen lassen sich im CT unsichtbare Metastasen häufig mit der Sonographie nachweisen und vice versa [143]. Beide Verfahren sollten nach Meinung vieler Autoren eher komplementär als kompetitiv Verwendung finden.

Die Leberszintigraphie mit ^{99m}Tc-Schwefelkolloid erlaubt die Identifizierung solider Läsionen ab 2 cm Größe; eine Artdiagnose ist jedoch nicht möglich [112, 144].

Anders liegt der Fall bei der Angiographie, wo die Hypervaskulierung von Metastasen gute Voraussetzungen zur Diagnose schafft. Die Auflösungsgrenze solcher Metastasen in der Coeliacographie liegt bei 0,5 cm [145]. Infolge dieser guten Ergebnisse ist die perkutane transhepatische Portographie (PTP) nur von untergeordneter Bedeutung [146].

Bei etwa gleich guten Ergebnissen von Computertomographie und Ultraschall-Sonographie ist die Sonographie das leichter zu handhabende und weniger belastende Verfahren; denn für eine computertomographische Auswertung benötigt man:

(1) einen Nativscan,
(2) einen Scan kurz nach i.v. Kontrastmittelgabe.

Zur weiteren Abklärung sind evtl. zusätzlich möglich:

(3) ein Spätscan nach i.v. Kontrastmittelgabe,
(4) intraarterielle Kontrastmittelapplikation.

Die Leberszintigraphie bringt wahrscheinlich nur in den seltensten Fällen eine zusätzliche Information, da die meisten Metastasen computertomographisch und/oder sonographisch erkennbar sind. Einen wertvollen Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen hypervaskulären Metastasen und Hämangiomen liefert die Coeliacographie. Sie sollte unbedingt durchgeführt werden, wenn eine Verlaufskontrolle uneindeutiger Befunde nicht angebracht erscheint.

retroperitoneale Lymphknotenmetastasen

Der Hauptabflußweg der Lymphe von den Nieren erfolgt über Lymphbahnen, die entlang der großen Nierengefäße ziehen und in die lumbalen Lymphknoten im Bereich der großen Gefäße (paraaortale und parakavale Lymphknoten) einmünden [147, 148]. Von dort können mit der Lymphe verschleppte Tumorzellen über transdiaphragmale Lymphknoten oder über den Ductus thoracicus nach kranial oder kaudalwärts in die pelvinen und iliakalen Lymphknoten gelangen [51].

Die weitaus größte Rolle für die lymphatische Metastasierung der Nierenkarzinome spielen die regionären Lymphknoten um die retroperitonealen Gefäße [149]. Diese lassen sich am leichtesten mit der Computertomographie darstellen [150].

Das wichtigste computertomographische Metastasenkriterium ist die Lymphknotenvergrößerung. So werden Lymphknoten unter 1 cm Durchmesser als normal, solche über 2 cm als pathologisch beurteilt; zwischen 1 und 2 cm Größe liegt ein unsicherer Bereich [150, 151]. Da aber eine metastatische Vergrößerung der Lymphknoten bei Nierentumoren nicht mit derselben Häufigkeit vorkommt wie z.B. bei malignen Lymphomen oder Hodentumoren [37, 152-155], muß mit einer vergleichsweise höheren Rate falsch negativer Ergebnisse gerechnet werden [146, 156, 157]. Auch falsch positive Diagnosen kommen vor; sie beruhen zum größten Teil auf einer unspezifischen Lymphadenitis [152] oder degenerativen Lymphknotenveränderungen [158] - möglicherweise Folgen einer Bestrahlung.

Neben der Lymphknotenvergrößerung sind weitere, eindeutigere, aber seltener vorkommende Metastasenzeichen [159]:

(1) Verdrängung der großen Gefäße oder retroperitonealer Organe,
(2) Obstruktion eines Ureters.

Differentialdiagnostisch sind im Falle retroperitonealer Lymphknotenvergrößerungen abzuklären [102, 150, 153-155]:

unspezifische Lymphadenitis
degenerative Lymphknotenveränderungen

Lymphknotenmetastasen
primäre Lymphknotenneoplasien
leere oder flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen
(verdickter) rechter Zwerchfellschenkel
atypisch verlaufende Blutgefäße [166, 167]
subakutes retroperitoneales Hämatom (z.B. "Leakage" eines Aortenaneurysma)
andere retroperitoneale Tumoren.

Darmschlingen können nur bei schwach ausgeprägtem retroperitonealen Fettgewebe in die Nähe der großen Gefäße gelangen. Nach oraler Kontrastmittelgabe lassen sie sich verhältnismäßig leicht diagnostizieren [102, 150]. Anatomische Strukturen müssen sorgfältig über die angrenzenden Schnittbilder verfolgt werden. Durch intravenöse Kontrastmittelgabe können sich Blutgefäße und Hämatome eindeutiger darstellen lassen [102].

Auch die Ultraschall-Sonographie orientiert sich an der Lymphknotengröße als wichtigstem Metastasenkriterium [168]. Das Mindestmaß ihrer Entdeckung liegt allerdings bei 2 bis 3 cm [169]. Deshalb bringt die Sonographie gegenüber der Computertomographie auch keine wesentliche zusätzliche Information. Wegen der häufigen Überlagerungen von Darmgasen, die das Bild stören und unbeurteilbar machen können, ist die Wertigkeit dieses Verfahrens jedoch im allgemeinen unter derjenigen der Computertomographie anzusetzen [170].

Einem anderen Prinzip folgt die Lymphographie. Durch bipedale Injektion eines jodierten öligen Kontrastmittels werden Lymphgefäße und Innenstrukturen von Lymphknoten dargestellt. Das wichtigste karzinomverdächtige Anzeichen ist ein Füllungsdefekt [171, 172]. Weitere Metastasenkriterien wurden von Lüning et coll. [148] nach einem differenzierten Bewertungsschlüssel zusammengestellt.

Damit bietet die Lymphographie eine wichtige Zusatzinformation zum CT. Ihr Nachteil ist, daß nicht alle Lymphknotenstationen erfaßt werden.

Die am seltensten angewandte der hier vorgestellten Untersuchungsmethoden ist die Lymphszintigraphie. Als Radioisotope werden readioaktives Goldkolloid (^{198}Au), ^{99m}Tc-Schwefelkolloid, ^{67}Ga-Zitrat und ^{57}Co markiertes Bleomycin benutzt [173]. Lymphoscans werden beurteilt nach:

1) Aufnahme der Radiokolloide in Lymphknoten
Verminderte Aktivität findet man bei Lymphadenitis, malignen Lymphomen, Melanomen und nach Bestrahlung; fehlende Aufnahme spricht für Metastasen solider Organtumoren.

2) Aufnahmefläche der lymphatischen Gewebe

Wegen ihrer großen Nachteile - niedrige Auflösung, fehlende Darstellung der Innenstrukturen und vor allem hoher Anteil an Zweifelsfällen - kann die Lymphszintigraphie nicht als Routineverfahren eingesetzt werden.

Für die regelmäßige Kontrolle der regionären Lymphknoten im Rahmen des Nachsorgeprogramms von Nierentumorpatienten ist die Computertomographie in der Regel geeigneter als die Ultraschall-Sonographie. Die Lymphographie bleibt den gezielten Untersuchungen in unklaren Fällen vorbehalten.

sonstige retroperitoneale Metastasen

Retroperitoneal gelegene Metastasen treten im Falle der hypernephroiden Nierenkarzinome vorzugsweise in der verbliebenen Niere, in den Nebennieren und im Pankreas auf [67], Urothelialkarzinome metastasieren hauptsächlich im Bereich der Harnwege [78, 174]. Solide Raumforderungen der Niere (Primärtumor, Zweittumor, Metastase) können computertomographisch ab einem Durchmesser von 1,5 cm erkannt werden [159, 175-178] und sind von Zysten, die von wasserähnlicher Absorptionsdichte (0 bis 15 HU) und scharf vom Nierenparenchym abgegrenzt sind, gut zu unterscheiden [33, 35, 176, 179-162]. Tumorgewebe besitzt eine Absorptionsdichte von 20 bis 50 HU [177, 179, 183] und reichert in geringerem Maße Kontrastmittel an als das umgebende Nierenparenchym. Dadurch markiert sich der inhomogene und unscharfe Rand zum normalen Nierengewebe besser, was die Diagnose erleichtert [184].

Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose macht insbesondere das Onkozytom [185, 186]. Bisher sind alle Versuche einer eindeutigen szintigraphischen Darstellung - u.a. mit ^{99m}Tc-Glucoheptonat und ^{131}I-o-Jodhippursäure - fehlgeschlagen [187].

Eine Unterscheidung von Metastasen und einem erneuten - bilateralen - hypernephroiden Nierenkarzinom ist hingegen nicht möglich [175, 188, 189], scheint aber wegen identischer therapeutischer Konsequenzen auch nicht erforderlich zu sein.

Die Sonographie erzielt bei der Diagnostik renaler Läsionen ähnlich gute Ergebnisse [190-192]; ihre Auflösungsgrenze liegt allerdings mit 2 cm Größe etwas höher als bei der Computertomographie [193, 194].

Nebennierenmetastasen können ab einer Größe von 1 bis 3 cm identifiziert werden [159, 170, 175, 195]. Eine Verwechslung mit Nebennierenadenomen ist selten, kommt aber vor [37].

Die Beurteilbarkeit des Pankreas zum Nachweis oder Ausschluß von Metastasen ist erschwert, wenn nierengängiges Kontrastmittel nicht die Parenchymdichte ansteigen und umschriebene Raumforderungen abgrenzen läßt [128]. Die gen. Autoren behalfen sich in solchen Fällen mit intraarterieller Kontrastmittelinjektion. Widersprüchliche Angaben existieren darüber, ob sich Veränderungen im Pankreas, die nicht die Außenkontur verändern, computertomographisch darstellen lassen [196]. Im allgemeinen sollte man aber solide Raumforderungen von Pseudozysten und Pankreatitiden abgrenzen können [197, 198].

Im Gegensatz zur Leber kann somit das Retroperitoneum in den allermeisten Fällen besser mit der Computertomographie als mit der Sonographie untersucht werden. Die bei den ersten CT-Geräten beobachtete atmungsbedingte Unschärfe der Bilder tritt bei neuen Geräten mit verkürzter Ablaufzeit nicht mehr auf. Die Wertigkeit der Sonographie kann leicht durch Überlagerung von Darmgasen [170] und - was bei unserem Patientengut von besonderer Wichtigkeit ist - durch Fibrosierung der Bauchdecken nach Strahlentherapie [169] beeinträchtigt werden. Nur ein ausgesprochener Mangel an retroperitonealem Fettgewebe kommt diesem Verfahren zugute und kann die Identifizierung im CT nicht sichtbarer Strukturen in Einzelfällen ermöglichen [198-200]. In der ganz überwiegenden Zahl der Patienten dürfte daher die Computertomographie als die treffsicherste Methode zur Beurteilung des Retroperitoneum anzunehmen sein. Wie bei den Lokalrezidiven und Lebermetastasen schon erwähnt, kann die Angiographie besonders gut hypervaskularisierte Nierenkarzinommetastasen diagnostizieren, bleibt aber Einzelfällen vorbehalten. Nur für die Suche nach urothelialen Rezidiven von Nierenbeckentumoren sind - wie bei der Diagnostik der Primärtumoren selbst - urographische und zystoskopische Untersuchungen die Methode der Wahl [94, 201-203].

Knochenmetastasen

Als Screeningverfahren zur Überwachung des gesamten Skelettsystems wird die Knochenszintigraphie häufig verwendet. Als Radioisotope finden ^{99m}Tc-Diphosphonat und ^{99m}Tc-Pyrophosphat Verwendung [204]. Die Meinungen über die Wertigkeit der Szintigraphie gehen auseinander, da sich durch eine unspezifische Indikatoranreicherung sowohl neoplastische als auch entzündliche und degenerative Prozesse darstellen [112]. Beschrieben werden sowohl Fälle, in denen röntgenologisch unverdächtige Bezirke sich szintigraphisch als Metastasen erwiesen [204], als auch röntgenologisch sichtbare Metastasen, die in der Szintigraphie nicht zur Darstellung kamen [205]. Entsprechende Befunde befinden sich auch in der eigenen Untersuchungsreihe. Darunter sind auch viele falsch positive Knochenscans enthalten, die im wesentlichen auf degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen beruhten.

Der Anteil der szintigraphisch sichtbaren Metastasen wird aber im allgemeinen höher eingeschätzt [112], so daß der Einsatz der Knochenganzkörperszintigraphie als Suchverfahren für Knochenmetastasen sinnvoll ist. Verdächtige Befunde können radiologisch abgeklärt werden; eine Notwendigkeit für routinemäßige Röntgenaufnahmen des gesamten Skeletts entfällt.

Die Computertomographie wird nicht als Routineverfahren zur Überwachung des Skeletts eingesetzt, kann jedoch in Einzelfällen zur Entdeckung von Metastasen beitragen [206]. Besonders gut sind osteolytische Metastasen zu erkennen; so auch in der Eigenbeobachtung einer Lendenwirbelmetastase, einem Zufallsbefund bei der postoperativen Kontrolle.

Lungenmetastasen

Wenn auch die Computertomographie zur Diagnostik von Lungenmetastasen geeignet ist [182, 207], wird sie doch in den verschiedenen Nachsorgeprogrammen zu diesem Zweck nicht vorgeschlagen. Die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen, evtl. kombiniert mit Tomogrammen, erreicht mit weniger Aufwand eine vergleichbare diagnostische Wertigkeit [51].

mediastinale Lymphknotenmetastasen

An die Möglichkeit einer Metastasierung in die mediastinalen, hilären und paratrachealen Lymphknoten muß besonders bei Vorliegen von Lungenmetastasen gedacht werden [149]. Dieses Gebiet ist röntgenologisch schwer zugänglich; allenfalls kann die Verdachtsdiagnose im Falle stark vergrößerter Lymphknoten auf Schichtaufnahmen (Tomographie, Zonographie) geäußert werden. In Einzelfällen ermöglicht die bronchiale Arteriographie die korrekte Diagnose [208]. Auch für die Computertomographie ist das einzige Metastasenkriterium die Lymphknotenvergrößerung, die natürlich auch auf entzündlichen Reaktionen beruhen kann [207]. Ihre Vorteile bestehen darin, daß sie die genaue Lage der Lymphknoten darstellt und damit eine große Hilfe für die sich eventuell anschließende Mediastinoskopie oder therapeutische Maßnahmen, wie die Strahlentherapie, bietet.

sonstige Metastasen

Hirnmetastasen werden besser computertomographisch als szintigraphisch oder angiographisch dargestellt [209]. Für Schilddrüsenmetastasen ist hingegen die Szintigraphie das Verfahren der Wahl [98].

Alle anderen Lokalisationen werden bei Metastasenverdacht vorzugsweise computertomographisch untersucht oder angiographisch, wenn es sich nicht um Metastasen von Urothelialkarzinomen oder von avaskulären hypernephroiden Nierenkarzinomen [210, 211] handelt.

Angiographisch konnte beispielsweise eine im Mediastinum gelegene Weichteilmetastase entdeckt werden [115], mit Hilfe der Computertomographie im eigenen Untersuchungsmaterial eine vor dem Kreuzbein gelegene Weichteilmetastase mit Einbruch in die Vagina.

c) Bestrahlungsfolgen

Daß durch Tumorbestrahlung in den angrenzenden Geweben strahlenbedingte Reaktionen ausgelöst werden können, ist schon seit längerem bekannt. Die Bestrahlungsplanung berücksichtigt, daß strahlenempfindliche Organe wie Leber, Niere und Rückenmark nicht in das Zielvolumen fallen bzw. nicht mehr als die höchstzulässige Dosis erhalten [212-214]. Strahleninduzierte Hepatitiden, Nephritiden und Myelitiden können dadurch in der Regel vermieden werden.

Todesfälle infolge übermäßiger Bestrahlung dieser "kritischen Organe" wurden bis in das letzte Jahrzehnt hinein beschrieben: Finney [215] berichtet über fünf Todesfälle infolge strahlenbedingter Leberschäden, die szintigraphisch diagnostiziert und von Pathologen bestätigt wurden. Seit der Bestrahlungsplanung an individuellen Körperquerschnitten werden Schäden an den kritischen Organen außer dem Darm so gut wie nicht mehr beschrieben [216]. Ein Gebiet, dessen Mitbestrahlung sich kaum umgehen läßt, ist der Verdauungstrakt. Hier werden die meisten Strahlenschäden beschrieben [217-219], hier traten auch in der eigenen Untersuchungsreihe die einzigen beobachteten Strahlenschäden auf. Die sichtbaren Veränderungen bestehen in einer progressiven Fibrose in Verbindung mit einem Ödem. Eine nachfolgende Ulzeration der Mukosa verstärkt die möglichen Folgen einer Striktur und Obstruktion des Dünndarms [212].

Die diagnostischen Standardverfahren sind die Gastroduodenoskopie und die röntgenologische Darstellung des Magen-Darm-Traktes [219]. Die Computertomographie konnte einmal einen nicht näher identifizierbaren Oberbauchtumor darstellen, der nach Laparotomie sich als entzündliches Konglomerat von Dünndarmschlingen erwies (eigene Beobachtung). Dabei dürfte es sich allerdings um einen extremen Einzelfall handeln. Für die Strahlenschäden ist im allgemeinen die Prävention wichtiger als die Diagnose. Higer [219] kam nach weitreichenden Beobachtungen zu dem Schluß, daß eine Herddosis bis 50 Gy in der Regel Strahlenfolgen verhindern kann. Die beiden Fälle aus der Eigenuntersuchung traten nach einer Strahlenbelastung von 50 Gy im Nierenlager auf.

3. Möglichkeiten der Sekundärtherapie

Ohne therapeutische Konsequenzen brächte jegliche Diagnostik in der Tumornachsorge den betroffenen Patienten keinen Nutzen. Deswegen soll im folgenden der derzeitige Stand der therapeutischen Möglichkeiten metastasierter Nierentumoren aufgeführt werden.

Therapeutische Erfolge bestehen dann, wenn die Spontanregressionsrate übertroffen werden kann. Diese ist für Nierentumoren relativ niedrig, obwohl die Häufigkeit ihrer Erwähnung in der Literatur einen anderen Eindruck zu vermitteln scheint [66, 220, 221]. Setzt man sie aber in Verhältnis zur Gesamtanzahl, erhält man eine Spontanregressionsrate für Metastasen von 0,3 bis 0,4 % [222-224]. Beobachtete Regressionen betreffen hauptsächlich Lungenmetastasen [220] und sind in der Regel nur temporär [225].

Behandlungsmethoden können lokal oder generalisiert eingesetzt werden; letztere ist für fortgeschrittene Karzinome mit multiplen Metastasen vorbehalten [223].

a) lokale Therapie

An erster Stelle müssen hier die Lokalrezidive als potentielle Aussender von Tumorzellen [226] stehen. Ohne eine adäquate Behandlung ihrer kann eine Therapie der Fernmetastasen keine Lebensverlängerung erbringen [227] und nur palliativen Charakter haben [228].

Allgemeine Behandlungsrichtlinien für Lokalrezidive von Nierentumoren scheint es nicht zu geben, in der Literatur werden nur Einzelfälle erwähnt.

Kjaer und Engelholm [98] berichten über die Resektion eines Lokalrezidivs nach postoperativer Strahlentherapie und über zwei Fälle von Bestrahlung eines Rezidivs mit der Dosis, wie sie üblicherweise für Primärtumoren veranschlagt wird (um 50 Gy). In diesen beiden letzten Fällen war keine vorherige Strahlentherapie des Nierenlagers vorausgegangen. Eine palliative Rezidivbestrahlung mit einer Dosis bis zu 30 Gy wird von Scherer und Holfeld [229] vorgeschlagen. Weiterhin berichten über die Resektion von Lokalrezidiven McNichols et coll. [230], Schwarz et coll. [116], Murphy et coll. [231]. Die bisher beobachteten Überlebenszeiten variieren sehr stark (von 3 bis 124 Monaten). Im eigenen Untersuchungsmaterial wird nur die Strahlentherapie von Lokalrezidiven bei nicht vorbestrahltem Nierenlager beschrieben. Der lebensverlängernde Effekt gegenüber Patienten mit unbehandelten Lokalrezidiven war mäßig.

Wesentlich weiter verbreitet ist die Behandlung von Lungenmetastasen, wobei die operative Therapie ganz im Vordergrund steht. Je nach Ausmaß der Metastasierung wählt man unter den drei Operationstechniken:

(1) Keilexzision
(2) Lobektomie
(3) Pneumonektomie

Die Behandlungsergebnisse sind für multiple Lungenmetastasen nicht schlechter als für solitäre [227, 232, 233]. Beobachtet wurden Überlebensraten von 60,7 % nach 3 Jahren und 32,1 % nach 5 Jahren. Gegenüber dem radikal chirurgischen Vorgehen tritt die Strahlentherapie von Lungenmetastasen etwas in den Hintergrund [98, 234].

Auch Knochenmetastasen können sowohl chirurgisch als auch radiologisch angegangen werden. Die chirurgischen Verfahren sind [228, 235, 236]:

(1) Verbundosteosynthese (Ersatz der metastatisch zerstörten Knochensubstanz durch Knochenzement und Stabilisierung durch Metall oder Kunststoff)
(2) Verfahren der Endoprothetik, z.B. endoprothetischer Gelenkersatz
(3) Kryochirurgie
(4) Amputation, Exartikulation (nur in Ausnahmefällen)

Das Ziel der Behandlung ist die Schmerzlinderung, Funktionserhaltung und rasche Belastbarkeit. Schmerzlindernde Wirkung wird häufig auch durch eine Strahlentherapie mit 30 Gy Herddosis erreicht [233, 237], die ggf. auf 40 bis 60 Gy aufgesättigt werden kann [238]. Im eigenen Untersuchungsmaterial konnte damit fast allen Patienten mit Knochenmetastasen geholfen werden. Nur einmal war eine Endernagelung zur Stabilisierung einer Femurschaftfraktur notwendig. Im Falle der Hirnmetastasierung erzielt allerdings häufig die Strahlentherapie bessere Ergebnisse als die Neurochirurgie [233, 234, 239, 240]. Bei einer Dosis von 50 Gy ist in Einzelfällen sogar ein Rückgang zerebraler Symptome zu erreichen [238].

Über die Therapie anderer lokalisierter Metastasen wurde nur verschiedentlich in Einzelfällen berichtet. Darunter sind erwähnenswert:

die Exzision von Hautmetastasen und Narbenrezidiven [230, 222],
die Exzision hilärer Lymphknoten bei gleichzeitiger Lobektomie wegen Lungenmetastasen [227],
Bestrahlung und Exzision mediastinaler Weichteilmetastasen [115, 225, 238],
Exzision kontralateraler Nierenmetastasen [241, 242],
Lobektomie der Leber [230] und Bestrahlung von Lebermetastasen [42],

Thyroidektomie [98],
Adrenalektomie [115],
Pankreatektomie [243].

b) generalisierte Therapie

Drei Formen dieser Therapie werden in der Literatur beschrieben; es sind in der zeitlichen Reihenfolge ihrer Erprobung: die Hormontherapie, die Chemotherapie und die Immuntherapie.

Hormontherapie

Sie ist die früheste Form einer medikamentösen Behandlung fortgeschrittener hypernephroider Nierenkarzinome.
Das therapeutische Vorgehen sah 1967 folgendermaßen aus (nach Bloom [244]):

1. Provera = 6α-methyl- 17α-hydroxyprogesteronacetat
2. Testosteronproprionat
3. Prednison oder Stilböstrol
4. Delalutin = 17α-hydroxyprogesteron -17-N-caproat
   (Primolut-Depot)

Eine Besserung der Beschwerden wurde ab vier Wochen nach Behandlungsbeginn erwartet und zog sich bis zu drei Jahren hin. Therapieversager wurden gemäß dem o.a. Stufenplan mit dem nächsten Medikament behandelt.

Bloom [244] beschreibt eine bemerkenswerte Regression in 21 % und eine symptomatische Besserung in 47 % der Fälle, Talley [245] eine Remission von 11,4 % unter Gestagen, keine Remission unter Androgentherapie. Nach diesen anfänglichen günstigen Ergebnissen ging die beobachtete Regressionsrate zurück und zwar von 17 % in den Jahren 1967-71 auf 2 % innerhalb 1971-76 [246]. Ein Grund dafür könnte ein Aufkommen strengerer Kriterien für die Regression sein [247].

1978 bekam die Hormontherapie einen erneuten Aufschwung mit der Entdeckung von Östrogen- und Progesteronrezeptoren im Zytosol von Nierenkarzinomzellen [248]. Diese Ergebnisse konnten kurze Zeit später erweitert werden um Androgenrezeptoren im Zytosol und im Zellkern [249]. Nach dem derzeitigen Stand der Dinge sollen nur Patienten mit nachgewiesenen nukleären Androgenrezeptoren (AR_n^+) - schätzungsweise 8 % aller Patienten [250] - einer Therapie mit Medroxyprogesteronacetat zugeführt werden. Noch im Zustand der Erprobung sind Antiöstrogene wie Naphoxidin und Tamoxifen [250, 251].

Chemotherapie

Die hypernephroiden Nierenkarzinome gehören zu den nur schlecht auf Zytostatika ansprechenden Tumoren [252].

Bis zum Jahre 1967 wurden 27 Regressionen hypernephroider Karzinommetastasen bei einem Untersuchungsumfang von 260 Patienten beschrieben [253]. Zurückzuführen waren die Regressionen auf die Monotherapie mit einem der folgenden Medikamente: 5-Fluorouracil, 6-Mercaptopurin, 6-Aminonikotinamid, Vinblastin und Mitomycin D. Weitere Substanzen sind in den darauffolgenden Jahren ohne größeren Erfolg - Ausnahme: Methyl-chlorcethyl-cyclohexyl-nitrosourea (MeCCNU) - getestet worden [246, 247].

Die größte Wertigkeit als Monotherapeutikum haben:

Vinblastin	25 %	[246, 247]
MeCCNU	7 %	[247]
	9 %	[246]
Mitomycin-C	20 %	[51]
	11 %	[247]

Davon ist Vinblastin das einzige Medikament, das an über 100 Patienten erprobt worden ist.

Für die weitere Erprobung stehen bereit [247, 250]:

Dianhydrogalactitol,
Triazinat,
Neocarzinostatin,
Vindesin,
Bruceantin,
Methyl-glyoxal-bis-guanylhydrazon (Methyl-GAG),
4'-9-Acridinylamino-methansulfo-m-anisidid (AMSA),
N-phosphonacetyl-L-aspartat (PALA).

Therapieschemata aus Kombinationen verschiedener Zytostatika haben stets schlechtere Erfolge als das beste Monotherapeutikum erbracht. Selbst Vinblastin erwies sich zusammen mit anderen Medikamenten schlechter als alleinig [246, 254].

Die Chemotherapie der Urothelialkarzinome des Nierenbeckens (und der übrigen Harnwege) geschieht mit andern Mitteln und erreicht höhere Remissionsraten als die o.g. Therapieformen. Yagoda [255] beschreibt erfolgreiche Monotherapien mit Cisplatin (Remissionsrate 35 %), Methotrexat (25 bis 30 %), Adriamycin (15 bis 20 %), Mitomycin-C (bis zu 20 %) und den Podophyllinderivaten VM-26 und VP-16 (ca. 20 % bzw. noch in Erprobung). Ein Nachteil vieler dieser Medikamente ist ihre potentielle Nephrotoxizität, was für ihren Einsatz bei Patienten mit nur einer verbliebenen Niere berücksichtigt werden muß. Mit Kombinationstherapien konnten Remissionsraten um 40 % erreicht werden [255]:

Cisplatin + Cyclophosphamid
Cisplatin + Adriamycin
Cisplatin + Adriamycin + Cyclophosphamid [256]
Cisplatin + Adriamycin + 5-Fluorouracil [257].

Während die Chemotherapie der Urothelialkarzinome besonders in Kombinationen mit Cisplatin einige Erfolge verbuchen konnte, steht derzeit für hypernephroide Nierenkarzinome mit Vinblastin nur ein einziges Präparat mit ausreichender Erprobung zur Verfügung.

Immuntherapie

Ungenügende Erfolge auf dem Gebiet der Chemotherapie von hypernephroiden Nierenkarzinomen veranlaßten die Suche nach neuen Methoden. Die neu entwickelte Immuntherapie hat dabei zum Ziel, die körpereigene Abwehr gegen den Tumor zu stärken [250].

Am Beginn stand die Injektion unspezifisch abwehrstimulierender Substanzen wie die Applikation von Mycobacterium bovis [258]. In der weiteren Entwicklung wurden zu einem unspezifischen Immunstimulator - wie Tuberkulin, Candidin oder Keyhole Limpet Hemocyanin (KLH) - polymerisierte mit Gammastrahlen abgetötete oder durch Mitomycin-C inaktivierte autologe Tumorzellen gegeben und den Patienten verabreicht [259-262]. Die Zellen wachsen auf einem Kulturmedium heran und können für spätere Zwecke eingefroren werden.

Andere Wege werden durch die intradermale Injektion xenogener RNA beschritten, die zuvor in Schaflymphozyten als Antwort auf eingeimpftes Tumorgewebe gebildet wird [263-265].

Beide immunologischen Behandlungsmethoden konnten Remissionsraten von 30 bis 40 % erzielen, bedürfen aber noch der Erprobung an größeren Patientenkollektiven.

Kombinationstherapie

Versuche einer gleichzeitigen Behandlung mit Hormonen und Zytostatika werden schon seit längerem unternommen, die Remissionsraten sind jedoch geringer als bei zytostatischer Monotherapie [247]. Vorläufiger Höhepunkt der Entwicklung ist die Kombination von Vincristin, Adriamycin, Bacillus Calmette-Guérin (BCG) und Medroxyprotesteronacetat mit einer Remissionsquote von 36 % [247, 266].

Die bisherigen Möglichkeiten generalisierter Therapieformen erlauben ihren Einsatz nur im Falle metastasierender Nierentumoren oder Residualtumoren [56, 83]. Eine Möglichkeit der adjuvanten Chemotherapie zur Rezidivprophylaxe existiert für Nierenkarzinome derzeit nicht [267]. Behandlungserfolge beobachtet man vor allem bei Rezidiven und Lungenmetastasen, kaum an anderen Metastasen-Lokalisationen [244, 245, 265, 268]. Die Formen der lokalen Therapie sind also, wenn möglich, unbedingt vorzuziehen.

4. Schlußfolgerungen

Vielfach ist versucht worden, aus dem Erscheinungsbild eines Nierentumors und anderen Parametern Rückschlüsse auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der betroffenen Patienten zu ziehen. In Frage kommen folgende Parameter [66, 69, 212, 231, 269-275]:

- Vorhandensein von Metastasen
- Malignitätsgrad des Tumors (histologisches Grading)
- zytologisches Erscheinungsbild
- Tumorausbreitung, darunter besonders
  - Einbruch in das perirenale Fettgewebe
  - Einbruch in das Lymphsystem
  - Einbruch in das Gefäßsystem
  - Einbruch in das Nierenbecken
- Tumorgröße
- Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors
- Tumorkalzifikation
- klinische Symptomatik
- Erythrozytensedimentationsrate
- C-reaktives Protein

Im postoperativen Verlauf: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation und dem Abstand ihres Auftretens vom Zeitpunkt der Operation.

Für nahezu jeden der erwähnten Parameter gibt es nicht nur Fürsprecher, sondern auch Autoren, die ihnen keine Bedeutung beimessen und das auch anhand ihres Untersuchungsmaterials beweisen können. Eine genauere Untersuchung über Faktoren, die das Schicksal des Nierentumorpatienten bestimmen, stammt von Böttiger [276]. Der Autor setzt die prognostische Wertigkeit von fünf ausgewählten Parametern mit willkürlichen Zahlen fest - je ungünstiger ein Parameter für die Prognose scheint, eine desto höhere Zahl wird ihm zugewiesen; am höchsten bewertet der Autor die Anwesenheit von Metastasen und den niedrigsten Differenzierungsgrad, etwas niedriger eine über 30 mm/h erhöhte Erythrozytensedimentationsrate - und errechnet danach für jeden Patienten eine Zahl (Prognose-Index), die er in Beziehung zur Überlebenszeit setzt. Der Prognose-Index mag zuverlässiger sein als jeder einzelne Parameter, erlaubt aber immer noch nicht die Bestimmung der Überlebenszeit im Einzelfall.

Als die wichtigsten Leitsätze für die Behandlung an einem (hypernephroiden) Nierenkarzinom erkrankter Patienten mögen deshalb gelten:

(1) Im Einzelfall lassen sich niemals auch nur einigermaßen sichere prognostische Aussagen machen [263].

(2) Patienten, die einmal wegen eines hypernephroiden Nierenkarzinoms behandelt wurden, sollte man niemals für frei von Rezidivgefahr halten [230].

Diese Unsicherheit über den weiteren Krankheitsverlauf und die Möglichkeiten, ihn günstig zu beeinflussen, rechtfertigen die Nachsorge von Nierenkarzinom-Patienten. Ein vorrangiges Ziel der Krebsnachsorge ist die frühzeitige Erkennung derjenigen Veränderungen, welche die häufigste Todesursache darstellen. Im allgemeinen handelt es sich dabei um Metastasen, denn nach Krokowski [226] sterben nur etwa 10 % der Tumorpatienten an ihrem Primärtumor, überwiegend hängt ihr Schicksal vom Auftreten von Metastasen ab. Autopsiebefunde scheinen diese Hypothese zu bestätigen. Bennington und Kradjian [56] errechneten eine Metastasierungsquote von 95 % bei verstorbenen Nierenkarzinomträgern. Saitoh [57] fand unter 1453 Todesfällen mit Nierenkarzinom nur in 11 % keine Metastasen.

Die Metastasen sollen nach Ott [277] und nach von Lieven und Lissner [278] sowohl von Tumorzellen ausgehen, die postoperativ in Gefäßstümpfen zurückgeblieben sind, als auch von Lokalrezidiven oder Residualtumoren [279].

Demgegenüber fand Krokowski [226] an knapp 3000 Wachstumsverläufen von Metastasen, daß:

(1) Metastasen nur aus Primärtumoren oder ihren Lokalrezidiven entstehen, im allgemeinen in einem oder nur wenigen Schüben,

(2) Metastasen stets schneller wachsen als ihre Primärtumoren.

Darüber hinaus nimmt der Autor eine iatrogene Tumoraussaat durch Manipulationen am Tumor (Operation, Biopsie, kräftige Palpation) an, so daß im Falle des Hypernephroiden Nierenkarzinoms 30 % der auftretenden Metastasen operativ induziert sein sollen. Für diese Vermutung sprechen die hohen Metastasierungsraten im ersten postoperativen Jahr: über 50 % aller beobachteten Metastasen [216, 240].

Neben den Metastasen sind auch die Lokalrezidive im autoptischen Material gegenüber klinischen Untersuchungsreihen überrepräsentiert. In den Autopsiestudien von Bennington und Kradjian [66] und Saitoh [67] errechnet man Häufigkeiten von 41,5 % bzw. 65,2 %. Dagegen stellten von Lieven und Lissner [278] aus der Literatur Rezidivquoten von 22 % bei nur operierten Patienten und 8 % bei operierten und bestrahlten Patienten zusammen. Entsprechend sollte man auch bei nachbestrahlten Patienten weniger Fernmetastasen finden, doch führten größere Untersuchungen [280] nicht zu statistisch signifikanten Unterschieden, so daß die postoperative Strahlentherapie im Falle der Nierenkarzinome als Routineverfahren auch heute nicht allgemein anerkannt ist [222, 280].

Als wichtigsten Teil der Krebsnachsorge können wir die frühzeitige Entdeckung von Metastasen und Rezidiven, den Faktoren mit der größten lebensbegrenzenden Auswirkung, betrachten. Dieser Tatsache wird auch in allen oben erwähnten Nachsorgeprogrammen entsprochen. Leider scheint es derzeit nicht möglich zu sein, Tumoren niedrigen Malignitätsgrades oder geringerer Ausbreitung aus der Krebsnachsorge zu eliminieren, da auch sie Metastasen verursachen können [240] bzw. sogar über 3/4 aller Metastasen auf Tumoren ohne mikroskopischen Veneneinbruch zurückzuführen sind [281] (ca. 57 % in der eigenen Untersuchungsreihe).

Wenn es auch keine Methode gibt, um mit Sicherheit nichtmetastasierende und nicht-rezidivierende Nierentumoren zu erkennen, existieren doch Möglichkeiten der Vorbeugung:

(1) Vermeidung einer - u.a. intraoperativen - Manipulation am Tumor [226]
(2) Wahl eines thorakoabdominalen Operationszugangs [46, 282-285]
(3) radikale Nephrektomie als Operationsverfahren mit Ureterektomie und Entfernung einer Blasenmanschette bei Urothelialkarzinomen [34, 174]

(4) zusätzliche Lymphadenektomie [94, 152, 286, 287]
(5) postoperative Strahlentherapie [216, 270, 277, 288-295] als nicht unumstrittenes Verfahren

Prävention kann aber höchstens Reduzierung, nicht aber immer Vermeidung einer Metastasierung zur Folge haben. Wir können die Tumornachsorge insofern als anerkannt betrachten, als mehrere Nachsorgeprogramme existieren, sich aber meines Wissens noch kein Autor eindeutig dagegen ausgesprochen hat. Uneinigkeit herrscht allerdings in der Häufigkeit der Untersuchungstermine und der Auswahl der diagnostischen Verfahren bzw. der Anzahl ihres Einsatzes. Ziemlich unumstritten sind die Röntgen-Thoraxaufnahme und die Knochenganzkörperszintigraphie als Screeningverfahren. Für die Exploration des Abdomens konnte gezeigt werden, daß die Computertomographie, die schon in der präoperativen Diagnostik von Nierentumoren die Angiographie und die Ultraschall-Sonographie an Genauigkeit übertrifft, auch in deren postoperativer Nachsorge mit Vorteil eingesetzt werden kann. Bessere diagnostische Möglichkeiten besitzt die Ultraschall-Sonographie nur in der Befundung der Leber, des Retroperitoneum nur bei sehr schlanken Patienten. Weiterhin hängt die Qualität sonographischer Untersuchungen sehr von der Erfahrenheit des Untersuchers ab.

Unterschiedliche Ergebnisse in der Wertigkeit beider Verfahren beruhen sicherlich zum großen Teil auf diesem Faktor, teilweise aber auch auf der Tatsache, daß in den letzten Jahren insbesondere die Qualität der Computertomographiegeräte gestiegen ist (kürzere Ablaufzeiten, Rotationsscanner etc.).

Solange die Kernspin-Tomographie noch in ihren Anfängen steckt [296], müssen Computertomographie und Sonographie als Methoden der Wahl für die Primärdiagnostik in der Nachsorge von Nierentumorpatienten gelten. Diese Verfahren sollten nach Meinung einiger Autoren eher komplementär als kompetitiv eingesetzt werden, da Metastasen gelegentlich nur in einem der beiden Verfahren sichtbar sind. Allgemein ist die Sonographie für die Leberdiagnostik geeigneter, günstiger für die Erkennung des Retroperitonealraums ist die Computertomographie [30, 151, 189, 297, 298], insbesondere bei Überlagerung von Darmgasen, Fibrosierung der Bauchdecken nach Strahlentherapie oder Aszites [169, 299]. Es wird jedoch von einigen Autoren betont, daß Metastasen, die in einem der beiden Verfahren unsichtbar sind, sich häufig mit dem anderen darstellen lassen. Deshalb erscheinen mir drei Möglichkeiten des Einsatzes beider Verfahren theoretisch denkbar, zwei davon praktisch durchführbar.

(1) Kombination beider Verfahren zu jeder Nachsorgeuntersuchung
(Der Einsatz beider Verfahren bietet zwar die größte diagnostische Treffsicherheit, ist aber zu aufwendig und vom Kostenpunkt her nicht durchführbar - im Gegensatz zu den beiden folgenden Varianten.)

(2) Festlegung auf eines der beiden Verfahren zu jeder Nachsorgeuntersuchung und Abklärung uneindeutiger Befunde mit dem anderen.
(Hier bietet sich aus Gründen der Praktikabilität und aus Kostengründen der primäre Einsatz der Ultraschall-Sonographie an.)

(3) alternierender Einsatz beider Verfahren

Die Häufigkeit, mit der das Abdomen und das Retroperitoneum in der Nachsorge untersucht werden sollten, kann hier nicht endgültig festgelegt werden. Die Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, daß eine Steigerung der Untersuchungshäufigkeit gegenüber dem Vorschlag der ATO durchaus zu rechtfertigen ist. Nach dem hier vorliegenden Material erscheint folgendes Schema empfehlenswert:

1. postoperativ, vor Bestrahlung: unbedingt Computertomographie, da die Untersuchung nicht nur der Nachsorge, sondern auch gleichzeitig zur Bestrahlungsplanung dient.
2. im ersten Jahr nach Strahlentherapie: zwei- bis dreimal
3. im zweiten Jahr nach Strahlentherapie: ein- bis zweimal
4. in den folgenden Jahren: je einmal

Für Befunde, die nach einer Routineuntersuchung zweifelhaft geblieben sind, bieten die Angiographie, Lymphographie und szintigraphische Verfahren eine sinnvolle Ergänzung. Nach ihrem Einsatz in der Sekundärdiagnostik sollten kaum noch nicht-interpretierbare Befunde übrig bleiben. Grundsätzlich wichtig ist es, an eine frühzeitige Abklärung derartiger unklarer Befunde zu denken.

Während die Diagnostik in der Nachsorge von Nierenkarzinom-Patienten zum jetzigen Zeitpunkt als hinreichend angesehen werden kann, bedürfen die therapeutischen Möglichkeiten noch einer weiteren Verbesserung. Auf diese Problematik hinzuweisen, soll auch eine Absicht der vorliegenden Arbeit sein.

Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, auf die Notwendigkeit einer Tumornachsorge sowie die Bedeutung der bildgebenden Verfahren - insbesondere der Computertomographie - im Falle der Nierenkarzinome hinzuweisen.

Nach einer allgemeinen Vorbemerkung über die Histopathologie und das Metastasierungsverhalten dieser Tumoren wird im ersten Abschnitt das eigene Material, die Daten von 43 operierten und nachbehandelten Patienten mit einem Nierenkarzinom, vorgestellt und ausgewertet. Im zweiten Abschnitt werden die eigenen Ergebnisse kritisch gewürdigt. Das betrifft hauptsächlich die für die Lebenserwartung der betroffenen Patienten bedeutsamen Faktoren, Lokalrezidive und Fernmetastasen, und die Möglichkeiten ihrer frühzeitigen Erkennung.

Zuletzt werden die eigenen Ergebnisse der Nachsorgediagnostik mit denjenigen aus der Literatur verglichen und Möglichkeiten der Sekundärtherapie vorgestellt. Es zeigt sich, daß eine Nachsorgediagnostik für Patienten mit primär behandelten Nierenkarzinomen sinnvoll ist, wenn die Möglichkeit einer frühzeitigen Erkennung von Lokalrezidiven und Fernmetastasen vor Eintreten einer entsprechenden Beschwerdesymptomatik besteht. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, das Operationsgebiet häufiger als in den Richtlinien der Aktionsgemeinschaft Nordrhein-Westfälischer Tumorzentren und Onkologischer Arbeitskreise (ATO) und in der Literatur beschrieben zu kontrollieren.

LITERATURVERZEICHNIS

1 Bennington, J.L.: Cancer of the kidney - etiology, epidemiology, and pathology.
Cancer 32 (1973) 1017

2 Morrison, A.S., P. Cole: Epidemiology of urologic cancers.
aus: Javadpour, N. (ed.):
Principles and management of urologic cancer.
The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1979

3 Noltenius, H.: Systematik der Onkologie,
Band 2.
Urban & Schwarzenberg,
München - Wien - Baltimore 1981

4 Hounsfield, G.N.: Computerized transverse axial scanning (tomography).
Part 1: Description of system.
Brit J. Radiol. 46 (1973) 1016

5 Bull, J.: The history of computed tomography.
aus: Caillé, J.M., G. Salamon (eds.):
Computerized tomography.
Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York 1980

6 Breit, A., H. Lindler, K. Pfändner: The intercomparison of standardized patients anatomy and organs topography with CT-scanning results.
aus: Burger, G. (ed.):
Treatment planning for external beam therapy with neutrons.
Urban & Schwarzenberg,
München - Wien - Baltimore 1981

7 Chernak, E.S., A. Rodriguez-Antunez, G.L. Jeloen, R.S. Dhaliwal, P.S. Lavik: The use of computed tomography for radiation therapy treatment planning.
Radiology 117 (1975) 613

8 Gfirtner, H., A. Breit: Bestrahlungsplanung am CT.
Strahlentherapie 155 (1979) 262

9 Hermann, H.J., K. Schnabel, K. zum Winkel Ganzkörper-Computertomographie in der Planung und Kontrolle der Strahlentherapie.
Fortschr. Röntgenstr. 127 (1977) 405

10 Kärcher, K.H., A. Breit, W. Binder, W. Kumpan, H. Gfirtner: Computertomographie in der Bestrahlungsplanung,
Strahlentherapie 153 (1977) 852

11 Kuhns, L.R., R. Seigel, G.S. Borlaza: A simple method of localizing the level of computed tomography cross sectioning.
J. Comp. Assist. Tomogr. 2 (1978) 233

12 Metzger, H., K. Hübener, K. Klott: Bestrahlungsplanung mit computerisierter digitaler Radiographie. Strahlentherapie 156 (1980) 684

13 Munzenrider, J.E., M. Pilepich, J.B. Rene-Ferrero, I. Tchakarova, B.L. Carter: Use of body scanner in radiotherapy treatment planning. Cancer 40 (1977) 170

14 Quast, U., L. Glaeser, R. Heckemann: Möglichkeiten, Grenzen und Fehler der Ultraschalltomografie bei der rechnergestützten Bestrahlungsplanung. Strahlentherapie 154 (1978) 437

15 Sack, H.: Bestrahlungsplanung. aus: Friedmann, G., E. Bücheler, P. Thurn (hrsg.): Ganzkörper-Computertomographie. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1981

16 Wannenmacher, M., E. Schnepper, J. Schütz: Bestrahlungsplanung mit Ultraschall. Strahlentherapie 154 (1978) 446

17 Hackl, A., F. Krispel, G. Gell, W.D. Sager: Optimierung der Bestrahlungsplanung mit Hilfe der Computertomographie. aus: Sager, W.D., G. Ladurner (hrsg.): Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik. Symposium Graz 1978 G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

18 Schmieder, A., P. Teusch, H. Jacobs, L. Rzehak, W. Kegel: Bestrahlungsplanung mit CT - Umrißdarstellung aus Punkten gleicher Absorptionskoeffizienten. Strahlentherapie 157 (1981) 717

19 Schertel, L.: Bestrahlungsplanung mit Computertomograph und Therapieplanungsgerät. Strahlentherapie 155 (1979) 757

20 Sack, H., H.K. Leetz: Bestrahlungsplanung. aus: Scherer, E. (hrsg.): Strahlentherapie-Radiologische Onkologie. 2. Auflage. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1980

21 Schnabel, K., R. Guillaume, H.J. Hermann, W. Schlegel, H.J. Zabel: Die Computerganzkörpertomographie als Hilfsmittel zur Bestrahlungsplanung. Strahlentherapie 153 (1977) 51

22 Sanders, R.C., B. Hughes, T.A. Hazra: Ultrasound localization of kidneys for radiation therapy. Brit. J. Radiol. 47 (1974) 196

23 Gfirtner, G., A. Breit: Vorteile eines im Computertomographen integrierten Bestrahlungsplanungssystems. aus: Sager, W.D., G. Ladurner (hrsg.): Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik. Symposium Graz 1978. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

24 Hünig, R., M.A. Herbst, R. Sauer: Dreidimensionale Bestrahlungsplanung mit Philips TPS und Grey-scale-Ultraschalltomographie im Routinebetrieb. Strahlentherapie 154 (1978) 449

25 Ernst, H., A. Scheffler, K. Hartmann, W. Fiegler: Stellenwert der Ultraschalltomographie in der Bestrahlungsplanung. Strahlentherapie 154 (1978) 454

26 Hübener, K.-H., A. Junker: Vergleichende Bestrahlungsplanung mit konventioneller röntgendiagnostischer und computertomographischer Technik bei Nieren- und Harnblasenkarzinomen. Strahlentherapie 155 (1979) 376

27 Atzinger, A., A. Breit: Vier Jahre Erfahrung in der Strahlentherapieplanung auf der Grundlage von CT-Schnitten. Strahlentherapie 158 (1982) 97

28 zum Winkel, K., H.-J. Hermann: Computerized tomography in radiation treatment planning. aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

29 zum Winkel, K., H.-J. Hermann: Anwendung der Ganzkörper-Computer-Tomographie in der Strahlentherapie. Röntgenpraxis 30 (1977) 291

30 Stewart, J.R., J.A. Hicks, M.L.M. Boone, L.D. Simpson: Computed tomography in radiation therapy. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 4 (1978) 313

31 Love, L., R. Churchill, C. Raynes, G.A. Schuster, R. Moncada, A. Berkow: Computed tomography staging of renal carcinoma. Urol. Radiol. 1 (1979) 3

32 Weyman, P.J., B.L. McClennan, R.J. Stanley, R.G. Levitt, S.S. Sagel: Comparison of computed tomography and angiography in the evaluation of renal cell carcinoma. Radiology 137 (1980) 417

33 Jaschke, W., G. van Kaick, H. Palmtag: Vergleich der Wertigkeit von Echographie und Computertomographie bei der Diagnostik raumfordernder Prozesse der Nieren. Fortschr. Röntgenstr. 132 (1980) 145

34 Baron, R.L., B.L. McClennan, J.K.T. Lee, T.L. Lawson: Computed tomography of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. Radiology 144 (1982) 125

35 Marchal, G.
A. Baert, G. Wilms:
Value of computerized tomography and ultrasonography in the diagnosis of renal and adrenal space-occupying lesions.
aus: Löhr, E. (ed.):
Renal and adrenal tumors.
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 197

36 Levine, E.,
K.R. Lee, J. Weigel:
Preoperative determination of abdominal extent of renal cell carcinoma by computed tomography.
Radiology 132 (1979) 395

37 Jaschke, W.,
G. van Kaick, H. Palmtag,
L. Strauss:
Stadieneinteilung von Nierentumoren mit Hilfe der Computertomographie.
Strahlentherapie 157 (1981) 94

38 Levine, E.,
N.B. Maklad, S.J. Rosenthal
K.R. Lee, J. Weigel:
Comparison of computed tomography and ultrasound in abdominal staging of renal cancer.
Urology 16 (1980) 317

39 Jaschke, W.,
G. van Kaick, S. Peter,
H. Palmtag:
Accuracy of computed tomography in staging of kidney tumors.
Acta Radiol. Diagn. 23 (1982) 593

40 Cronan, J.J.,
R.K. Zeman, A.T. Rosenfield:
Comparison of computerized tomography, ultrasound and angiography in staging of renal cell carcinoma.
J. Urol. 127 (1982) 712

41 Richie, J.P.,
M. B. Garnick, S. Seltzer,
M.A. Bettmann:
Computerized tomography scan for diagnosis and staging of renal cell carcinoma.
J. Urol. 129 (1983) 1114

42 Schnepper, E.,:
Tumoren der Nieren und Harnleiter.
aus: Scherer, E. (hrsg.):
Strahlentherapie - Radiologische Onkologie.
2. Auflage.
Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York 1980

43 delRegato, J.A.,
H.J. Spjut:
Cancer - Diagnosis, treatment and prognosis.
C.V. Mosby Company,
St. Louis - Toronto - London 1977

44 Adolphs, H.-D.,
L. Steffens:
Klinik und Differentialdiagnose von Nierenbeckentumoren.
Zschr. Urol. 69 (1976) 791

45 Sussman, M.L.,
A. Newman:
Urologic Radiology.
2nd edition.
The Williams & Wilkins Company,
Baltimore 1976

46 Skinner, D.G.,
R.B. Colvin, C.D. Vermillion,
R.C. Pfister, W.F. Leadbetter:
Diagnosis and management of renal cell carcinoma.
Cancer 28 (1971) 1165

47 Müller, R.-P.,
H. Schmidt, A.-R. Fischedick:
Primär maligne Tumoren des Nierenbeckens und des Ureters - Klinik und Ergebnisse der Strahlentherapie.
Strahlentherapie 159 (1983) 595

48 Brühl, P., W. Vahlensieck: Zur Epidemiologie und Pathologie maligner Nierentumoren. Wiener Med. Wschr. 126 (1976) 169

49 Walter, P., J.M. Vetter: Epithélioma rénal a cellules claires chez l'enfant. Etude de deux observations et revue de la littérature. Sém. Hôp. Paris 52 (1976) 541

50 Mostofi, F.K., C.J. Davis, jr.: Pathology of urologic cancer. aus: Javadpour, N. (ed.): Principles and management of urologic cancer. The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1979

51 Merrin, C.E.: Renal neoplasms. aus: Javadpour, N. (ed.): Principles and management of urologic cancer. The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1979

52 Oberling, C., M. Rivière, F. Haguenau: Ultrastructure of the clear cells in renal carcinoma and its importance for the demonstration of their renal origin. Nature 186 (1960) 402

53 Wallace, A.C., R.C. Nairn: Renal tubular antigens in kidney tumors. Cancer 29 (1972) 977

54 Leder, L.-D. H.J. Richter, Chr. Stambolis: Pathology of renal and adrenal neoplasms. aus: Lähr, E. (ed.): Renal and adrenal tumors. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1979

55 Holland, J.M.: Cancer of the kidney - natural history and staging. Cancer 32 (1973) 1030

56 Ammon, J., J.-H. Karstens, P. Rathert: Urologische Onkologie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1979

57 Hook, G., L.J. Scheinman: Ureteral stump metastasis from renal adenocarcinoma. Urology 3 (1974) 352

58 Alarcon, H., W.F. Melick: Metastatic hypernephroma to the bladder. J. Urol. 99 (1968) 387

59 Remigio, P.A., C.M. Ramos: Bladder tumor implant from renal adenocarcinoma. Urology 4 (1974) 334

60 Katz, S.A., J.E. Davis: Hypernephroma presenting as solitary metastasis to the penis. Urology 7 (1976) 206

61 Rotter, W.: Harnsystem.
aus: Büchner, F., E. Grundmann (hrsg.): Lehrbuch der speziellen Pathologie.
6. Auflage.
Urban & Schwarzenberg,
München - Wien - Baltimore 1979

62 Cajfinger, H., F. Bothier, H. Lafon: A propos d'un nouveau cas de métastase d'hypernéphrome en ORL: une métastase amygdalienne
J. Fr. Otorhinolaryngol. 22 (1973) 69

63 delCarmen, B.V., B.C. Korbitz: Oral metastasis from hypernephroma.
J. Am. Geriat. Soc. 18 (1970) 743

64 Mulcahy, J.J., W.L. Furlow: Vaginal metastasis from renal cell carcinoma: radiographic evidence of possible route of spread.
J. Urol. 104 (1970) 50

65 Selberg, W.: Pathologie der Tumoren der Niere und der oberen Harnwege.
aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
26. Tagung - München 1974.
Springer Verlag 1975

66 Bennington, J.L., R.M. Kradjian: Renal carcinoma.
W.B. Saunders Co.,
Philadelphia 1967

67 Saitoh, H.: Distant metastasis of renal adenocarcinoma.
Cancer 48 (1981) 1487

68 Union internationale contre le cancer (UICC): TNM - Klassifikation der malignen Tumoren.
3. Auflage.
Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York 1979

69 Arner, O., C. Blanck, T. von Schreeb: Renal adenocarcinoma - morphology, grading of malignancy, prognosis - a study of 197 cases.
Acta chir. Scand. (1965) Suppl. 346

70 Robson, C.J., B.M. Churchill, W. Anderson: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma.
J. Urol. 101 (1969) 297

71 Flocks, R.H., M.C. Kadesky: Malignant neoplasms of the kidney: an analysis of 353 patients followed 5 years or more.
J. Urol. 79 (1958) 196

72 Petkovic, S.A.: An anatomical classification of renal tumors in the adult as a basis for prognosis.
J. Urol. 81 (1959) 618

73 Lang, E.K.: Arteriographic assessment and staging of renal cell carcinoma.
Radiology 101 (1971) 17

74 Lang, E.K.: Arteriography in the diagnosis and staging of hypernephromas.
Cancer 32 (1973) 1043

75 Kiefer, H.: Angiographie bei Nieren- und Nebennierentumoren. Med. Welt 24 (1973) 319

76 Ashley, D.J.B.: Evans' histological appearances of tumors. Churchill Livingstone Edinburgh - London - New York 1978

77 Jones, D.B.: Kidneys. in: Anderson, W.A.D., J.M. Kissane (eds.): Pathology. C.V. Mosby Company, St. Louis - Toronto - London 1977

78 Johansson, S., L. Angervall, U. Bengtsson, L. Wahlqvist: A clinicopathologic and prognostic study of epithelial tumors of the renal pelvis. Cancer 37 (1976) 1376

79 Rubenstein, M.A., B.J. Walz, J.G. Bucy: Transitional cell carcinoma of the kidney: 25-year experience. J. Urol. 119 (1978) 594

80 Broders, A.C.: Epithelioma of the genitourinary organs. Ann. Surg. 75 (1922) 574

81 Grabstald, H., W.F. Whitmore, M.R. Melamed: Renal pelvic tumors. J. Am. Med. Assoc. 218 (1971) 845

82 Schmidt, C.G.: Möglichkeiten und Probleme der Nachsorge bei Krebskrankheiten. aus: Grundmann, E., W. Flaskamp (hrsg.): Krebsbekämpfung Bd. 2, Krebsnachsorge. G. Fischer Verlag, Stuttgart - New York 1980

83 Bokelmann, D., U. Dold, M.L. Arnal: Allgemeine Therapierichtlinien im Rahmen der Nachsorge. aus: Scheibe, O., G. Wagner, D. Bokelmann (hrsg.): Krebsnachsorge. Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1980

84 Wagner, G.: Allgemeine Probleme der Krebsnachsorge. aus: Scheibe, O., G. Wagner, D. Bokelmann (hrsg.): Krebsnachsorge. Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1980

85 Isele, H.: Ambulante Krebsnachsorge - Minimalprogramm für die Überwachung in der Praxis. Fortschr. Med. 96 (1978) 98

86 Isele, H.: Onkologische Nachsorge in der Praxis. Fortschr. Med. 96 (1978) 61

87 Grundmann, E., V. Krieg, Ch. Witting: Das Krebsregister in der Tumornachsorge unter Einbeziehung des niedergelassenen Arztes. aus: Grundmann, E., W. Flaskamp (hrsg.): Krebsbekämpfung Bd. 2, Krebsnachsorge. G. Fischer Verlag, Stuttgart - New York 1980

88 Steinberg, S.M., H.S. Brodovsky, C.E. Goepp: Renal carcinoma in mother and daughter. Cancer 29 (1972) 222

89 Reddy, E.R.: Bilateral renal cell carcinoma - unusual occurrence in three members of one family. Brit. J. Radiol. 54 (1981) 8

90 Levine, E., K.R. Lee, J.W. Weigel, B. Farber: Computed tomography in the diagnosis of renal carcinoma complicating Hippel-Lindau syndrome. Radiology 130 (1979) 703

91 Christenson, P.J., J.P. Craig, M.C. Bibro, K.J. O'Connell: Cysts containing renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease. J. Urol. 128 (1982) 798

92 Arndt, J.: Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen. G. Fischer Verlag, Stuttgart 1973

93 Isele, H.: Die Betreuung Krebskranker aus hausärztlicher Sicht. aus: Grundmann, E., W. Flaskamp (hrsg.): Krebsbekämpfung Bd. 2, Krebsnachsorge. G. Fischer Verlag, Stuttgart - New York 1980

94 Adolphs, H.-D., W. Vahlensieck: Niere, Nierenbecken, Harnleiter. aus: Scheibe, O., G. Wagner, D. Bokelmann (hrsg.) Krebsnachsorge. Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1980

95 Ütt, G.: Nachsorge operierter Krebspatienten - eine interdisziplinäre Aufgabe. Langenbecks Arch. Chir. 342 (1976) 201

96 Bradham, R.R., C.C. Wanamaker, H.R. Pratt-Thomas: Renal cell carcinoma metastases 25 years after nephrectomy. J. Am. Med. Assoc. 223 (1973) 921

97 Scheibe, O.: Diagnostik in der Nachsorge. aus: Scheibe, O., G. Wagner, D. Bokelmann (hrsg.) Krebsnachsorge. Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1980

98 Kjaer, M., S.A. Engelholm: The clinical course and prognosis of patients with renal adenocarcinoma with solitary metastasi Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 8 (1982) 1691

99 Probst, P., H.M. Hoogewoud, M. Haertel, E. Zingg, W.A. Fuchs: Computerized tomography versus angiography in the staging of malignant renal neoplasm. Brit. J. Radiol. 54 (1981) 744

100 Alter, A.J., D.T. Uehling, W.J. Zwiebel: Computed tomography of the retroperitoneum following nephrectomy. Radiology 133 (1979) 663

101 Bernardino, M.E., L.A. deSantos, D.E. Johnson, R.B. Bracken: Computed tomography in the evaluation of post-nephrectomy patients. Radiology 130 (1979) 163

102 Baert, A.L. A. Wackenheim, L. Jeanmart: Abdominal computer tomography. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1980

103 Sagel, S.S., M.J. Siegel, R.J. Stanley, R.G. Jost: Detection of retroperitoneal hemorrhage by computed tomography. Am. J. Roentgenol. 129 (1977) 403

104 Schaner, E.G., J.E. Balow, J.L. Doppman: Computed tomography in the diagnosis of subcapsular and perirenal hematoma. Am. J. Roentgenol. 129 (1977) 83

105 Haaga, J.R., R.J. Alfidi, T.R. Havrilla, A.M. Cooperman, F.E. Seidelmann, N.E. Reich, A.J. Weinstein, T.F. Meaney: CT detection and aspiration of abdominal abscesses. Am. J. Roentgenol. 128 (1977) 465

106 Aronberg, D.J., R.J. Stanley, R.G. Levitt, S.S. Sagel: The evaluation of abdominal abscess with computed tomography. J. Comput. Assist. Tomogr. 2 (1978) 384

107 Callen, P.W.: Computed tomographic evaluation of abdominal and pelvic abscesses. Radiology 131 (1979) 171

108 Taylor, K.J.W., D. deGraff, J.F. Wasson, A.T. Rosenfield, V.T. Andriola: Accuracy of gray scale ultrasound diagnosis of abdominal and pelvic abscess in 220 patients. Lancet 1 (1978) 83

109 Kumar, B., P.O. Alderson, G. Geisse: The role of Ga-67 citrate imaging and diagnostic ultrasound in patients with suspected abdominal abscess. J. Nucl. Med. 18 (1977) 534

110 Shimshak, R.S., M. Korobkin, P.B. Hoffer, R. Schor, T.C. Hill, H.Y. Kressel: Complementary role of Ga-67 imaging and CT in evaluation of suspected abdominal infection. J. Nucl. Med. 19 (1978) 262

111 Levitt, R.G., D.R. Biello, S.S. Sagel, R.J. Stanley, D.J. Aronberg, M.L. Robinson, E.A. Siegel: Computed tomography and Ga-67 citrate radionuclide imaging for evaluating suspected abdominal abscess. Am. J. Roentgenol. 132 (1979) 529

112 Feine, U., K. zum Winkel: Nuklearmedizin - Szintigraphische Diagnostik G. Thieme Verlag, Stuttgart 1980

113 Bernardino, M.E., B. Green, H.M. Goldstein: Ultrasonography in the evaluation of post-nephrectomy renal cancer patients. Radiology 128 (1978) 455

114 Freed, S.Z., J.A. Feldman, S. Sprayragen: Follow-up of patients after nephrectomy for renal cell carcinoma. Urology 5 (1977) 500

115 Palma, L.D., A.R. Winterberger, G.M. Kenny, G.P. Murphy: Diagnostic arteriography in persistent or recurrent renal cell carcinoma. J. Urol. 106 (1971) 624

116 Schwarz, G.R., T.A. Borden, P.W. Bergreen: Followup studies in renal adenocarcinoma: the use of abdominal aortography. J. Urol. 111 (1974) 445

117 Osteaux, M., A.L. Matelart, H. Bleiberg, Ph. Peetrons, L. Engelholm, L. Jeanmart: Diagnosis of hepatic metastasis by computer tomography - critical evaluation of two years clinical experience. J. belge Radiol. - Belgisch Tijdschr. Radiol. 61 (1978) 373

118 Schmitt, W.H.G., K.H. Hübner: Dichtebestimmung normaler und pathologisch veränderter Lebergewebe als Basisuntersuchung zur computertomographischen Dosimetrie von Fettlebern. Fortschr. Röntgenstr. 129 (1978) 555

119 Moss, A.A.: CT contrast enhancement of the liver. aus Fuchs, W.A. (ed.): Contrast enhancement in body computerized tomography. 11th International Symposium Bern 1980. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1981

120 Buurman, R., E. Grabbe, U. Mödder: Leber. aus: Friedmann, G., E. Bücheler, P. Thurn (hrsg.) Ganzkörper-Computertomographie. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1981

121 Osteaux, M., J. Struyven, R. Huvenne, L. Jeanmart: Liver. aus: Baert, A., L. Jeanmart, A. Wackenheim (eds.): Clinical computer tomography. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1978

122 Alfidi, R.J., J.R. Haaga, T.R. Havrilla, R.G. Pepe, S.A. Cook: Computed tomography of the liver. Am. J. Roentgenol. 127 (1976) 69

123 Bryan, P.J., W.M. Dinn, Z.D. Grossman, B.W. Wistow, J.G. McAfee, S.A. Kieffer: Correlation of computed tomography, gray scale ultrasonography, and radionuclide imaging of the liver in detecting space-occupying processes. Radiology 124 (1977) 387

124 Scherer, U., J. Lissner: CT of the liver. aus: Gernardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

125 Stanley, R.J., S.S. Sagel, R.G. Levitt: Computed tomography of the liver. Radiol. Clin. N. Amer. 15 (1977) 331

126 Lissner, J.:
Aussagefähigkeit und Grenzen der Computertomographie-Leberdiagnostik.
aus: Sager, W.D., G. Ladurner (hrsg.):
Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik.
Symposium Graz 1978.
G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

127 Scherer, U., J. Lissner, B. Brall, J. Eisenburg, M. Zrenner, F.-W. Schildberg:
Computertomographie der Leber - Treffsicherheit der Methode bei bioptisch gesicherten Diagnosen.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 531

128 Sager, W.D., E. Justich, H. Schreyer, G. Gypser:
Indikationen zur Verwendung nieren- und gallengängiger Kontrastmittel bei der CT.
aus: Sager, W.D., G. Ladurner (hrsg.):
Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik.
Symposium Graz 1978.
G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

129 Moss A.A., J. Schrumpf, P. Schnyder, M. Korobkin, R.R. Shimshak:
Computed tomography of focal hepatic lesions: a blind clinical evaluation of the effect of contrast enhancement.
Radiology 131 (1979) 427

130 Hübener, K.-H., K. Schulze, H. Treugut:
Kontrastmittelenhancement von Leber, Milz und Nieren nach Bolusinjektion von Cholegraphica.
aus: Sager, W.-D., G. Ladurner (hrsg.):
Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik.
Symposium Graz 1978.
G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

131 Miller, D.L., R.C. Rosenbaum, P.H. Sugarbaker, M. Vermess, M. Willis, J.L. Doppman:
Detection of hepatic metastases: comparison of EOE-13 computed tomography and scintigraphy.
Am. J. Roentgenol. 141 (1983) 931

132 Prando, A., S. Wallace, M.E. Bernardino, M.M. Lindell jr.:
Computed tomographic arteriography of the liver.
Radiology 130 (1979) 697

133 Lamarque, J.-L., J.-M. Bruel, R. Dondelinger, J.-P. Sénac, P. Rabischong, F. Bonnel, M. Laval-Jeantet. A.-M. Laval-Jeantet:
La tomométrie abdominale.
J. Radiol. Electrol. 58 (1977) 253

134 Stanley, R.J., S.S. Sagel:
Computed tomography of the liver and biliary tract
aus: Berk, R.N., A.R. Clemett (eds.):
Radiology of the biliary tract.
W.B. Saunders, Co., Philadelphia 1977

135 Wenig, H.G., O.-H. Wagener, R. Souchon, U. Ziegler, K. Koppenhagen:
Comparison of CT and scintigraphy in diseases of the liver.
aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.)
Total body computerized tomography.
International Symposium Heidelberg 1977.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

136 Scherer, U., R. Rothe, J. Eisenburg, F.-W. Schidberg, P. Meister, J. Lissner:
Diagnostic accuracy of CT in circumscript liver disease.
Am. J. Roentgenol. 130 (1978) 711

137 Fawcitt, R.A., W.S.C. Forbes, I. Isherwood, A.I. Morris, M.N. Marsh, L.A. Turnberg:
Computed tomography scanning in liver disease.
aus: Gerhardt,P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

138 MacCarty, R.L., H.W. Wahner, D.H. Stephens, P.F. Sheedy, R.R. Hattery:
Retrospective comparison of radionuclide scans and computed tomography of the liver and pancreas.
Am. J. Roentgenol. 129 (1977) 23

139 Stephens, D.H., P.F. Sheedy II, R.R. Hattery, R.L. MacCarty:
Computed tomography of the liver.
Am. J. Roentgenol. 128 (1977) 579

140 Freeny, P.C., T.R. Vimont, D.C. Barnett:
Cavernous hemangioma of the liver: ultrasonography arteriography, and computed tomography.
Radiology 132 (1979) 143

141 Barnett, P.H., E.A. Zerhouni, R.I. White, jr., S.S. Siegelman:
Computed tomography in the diagnosis of cavernous hemangioma of the liver.
Am. J. Roentgenol. 134 (1980) 439

142 Cosgrove, D.O.:
Evaluation of liver tumours.
aus: Hill, C.R., V.R. McCready, D.O. Cosgrove (eds Ultrasound in tumour diagnosis. Pitman Medical Publishing Co., Ltd., Tunbridge Wells, Kent, England 1978

143 Pamilo, M., I. Suramo, S. Lähde:
Comparison of ultrasound and CT images of liver metastases.
Acta Radiol. Diagn. 24 (1983) 139

144 Biello, D.R., R.G. Levitt, B.A. Siegel, S.S. Sagel, R.J. Stanley:
Computed tomography and radionuclide imaging of the liver - a comparative evaluation.
Radiology 127 (1978) 159

145 Hellekant, Ch., U. Nyman:
Routine celiac angiography in patients with renal cell carcinoma.
J. Urol. 122 (1979) 17

146 Hoevels, J.:
A comparative diagnostic study of malignant lesions of the liver by infusion angiography and percutaneous transhepatic portography.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 676

147 Elke, M., M. Lüning, K. Röder, S. Wiljasalo, A.F. Zyb:
Metastasen von Malignomen des urologischen Systems
aus: Lüning, M.,M. Wiljasalo, H. Weissleder (hrsg. Lymphographie bei malignen Tumoren. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1976

148 Lüning, M., W. Schulz, K. Röder, K. Raab, J. Rauste:
Wertbestimmung lymphographischer Metastasenkriterien bei malignen Nierentumoren.
Radiol. diagn. 18 (1977) 315

149 Saitoh, H., M. Hida, K. Nakamura, T. Shimbo, T. Shiramizu, T. Satoh:
Metastatic processes and a potential indication of treatment for metastatic lesions of renal adenocarcinoma.
J. Urol. 128 (1982) 916

150 Korobkin, M.:
Computed tomography of the retroperitoneal vasculature and lymph nodes.
Sem. Roentgenol. 16 (1981) 251

151 Kreel, L.:
The EMI whole body scanner in the demonstration of lymph node enlargement.
Clin. Radiol. 27 (1976) 421

152 Chlepas, S., P. Hermanek, A. Sigel:
Regionale Lymphknotenmetastasen beim Nierenparenchymkrebs - Morphologische Befunde und klinische Konsequenzen.
Urologe A 16 (1977) 208

153 Lackner, K., G. Brecht, R. Janson, K. Scherholz, A. Lützeler, P. Thurn:
Wertigkeit der Computertomographie bei der Stadieneinteilung primärer Lymphknotenneoplasien.
Fortschr. Röntgenstr. 132 (1980) 21

154 Lackner, K., L. Weißbach, I. Boldt, K. Scherholz, G. Brecht:
Computertomographischer Nachweis von Lymphknotenmetastasen bei malignen Hodentumoren - Ein Vergleich der Ergebnisse von Lymphographie und Computertomographie.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 636

155 Harell, G.S., R.S. Breiman, E.J. Glatstein, W.H. Marshall, jr., R.A. Castellino:
Computed tomography of the abdomen in the malignant lymphomas.
Radiol. Clin. N. Amer. 15 (1977) 391

156 Feuerbach, St., N. Rupp, W. Rossmann, H.J. Heller, G. Rothenberger, R. Tauber, G. Schmidt:
Lymphknotenmetastasen - Diagnose durch Lymphographie und CT.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 323

157 Kunitsch, G., D. Saure:
Lymphographischer Nachweis von Metastasen solider Organtumoren.
Röntgen-BL. 28 (1975) 151

158 Brecht, G.:
Retroperitoneale Lymphknoten.
aus: Friedmann, G., E. Bücheler, P. Thurn (hrsg.): Ganzkörper-Computertomographie.
G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1981

159 Carter, B.L., R.J. Wechsler:
Computed tomography of the retroperitoneal and abdominal wall.
Sem. Roentgenol. 13 (1978) 201

160 Lee, J.K.T., R.J. Stanley, S.S. Sagel, B.L. McClennan:
Accuracy of CT in detecting intraabdominal and pelvic lymph node metastases from pelvic cancer.
Am. J. Roentgenol. 131 (1978) 675

161 Dössetor, R.S., J. de Winter:
Computerized tomography, lymphangiography, and ultrasound in the diagnosis of lymph node enlargement: a comparison.
aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

162 Dunnick, N.R., N. Javadpour: Value of CT and lymphography: distinguishing retroperitoneal metastases from nonseminomatous testicular tumors. Am. J. Roentgenol. 136 (1981) 1093

163 Castellino, R.A., S.I. Marglin: Imaging of abdominal and pelvic lymph nodes - lymphography or computed tomography? Invest. Radiol. 17 (1982) 433

164 Jing, B.S., S. Wallace, J. Zornoza: Metastases to retroperitoneal and pelvic lymph nod Radiol. Clin. N. Amer. 20 (1982) 511

165 Zelch, M.G., J.R. Haaga: Clinical comparison of computed tomography and lymphangiography for detection of retroperitoneal lymphadenopathy. Radiol. Clin. N. Amer. 17 (1979) 157

166 Creed, L., K. Reger, G.D. Pond, M. Aapro: Potential pitfall in CT and sonographic evaluation of suspected lymphoma. Am. J. Roentgenol. 139 (1982) 606

167 Faer, M.J., R.D. Lynch, H.O. Evans, F.K. Chin: Inferior vena cava duplication: demonstration by computed tomography. Radiology 130 (1979) 707

168 Heckemann, R., H.-Chr.Weichert, H.-J.Teske: Sonographisch-lymphographische Vergleichsuntersuchungen bei retroperitonealen Tumorbildungen. Strahlentherapie 154 (1978) 457

169 Kratochwil, A., K.-H. Kärcher, K. Jentzsch, G. Wolf: Die Wertigkeit und Grenzen der Echographie für die Diagnostik abdomineller Lymphome bei malignen Erkrankungen. Fortschr. Röntgenstr. 122 (1975) 410

170 de Winter, J.: The whole body scanner's diagnostic and therapeuti potential in oncology. aus: Sager, W.D., G. Ladurner (hrsg.): Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik. Symposium Graz 1978. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

171 Peters, P.E.: Lymphographie - eine veraltete Methode? Röntgenpraxis 35 (1982) 384

172 Günther, E., H. Greuel, E. Menge: Differentialdiagnostische Kriterien in der Lymphographie bei Systemerkrankungen und Metastase Radiologe 15 (1975) 120

173 zum Winkel, K., H.-J. Hermann: Scintigraphy of lymph nodes. Lymphology 10 (1977) 107

174 Schabert, P., R. Nagel: Therapie und Prognose primärer Nierenbecken- und Harnleitertumoren. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 26. Tagung München 1974. Springer Verlag 1975

175 Friedmann, G., L. Heuser: Computertomographische Untersuchungen des Retroperitonealraumes. Internist 19 (1978) 586

176 Lepuschütz, H., W.D. Sager, G. Schneider, H. Schreyer, P. Petritsch: Die Stellung der Computertomographie in der urologischen Diagnostik. aus: Sager, W.D., G. Ladurner: Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik. Symposium Graz 1978. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

177 Sagel, S.S., R.J. Stanley, R.G. Levitt, G. Geisse: Computed tomography of the kidney. Radiology 124 (1977) 359

178 Heuser, L., G. Friedmann, U. Mödder, M. Bischofsberger, J. Heising: Diagnose und Differentialdiagnose raumfordernder Prozesse der Nieren im Computer-Tomogramm. Röntgen-Bl. 30 (1977) 479

179 Heuser, L.: Nieren. aus: Friedmann, G., E. Bücheler, P. Thurn (hrsg.): Ganzkörper-Computertomographie. G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1981

180 Magilner, A.D., B.J. Ostrum: Computed tomography in the diagnosis of renal masses. Radiology 126 (1978) 715

181 Love, L., R.J. Churchill, C.J. Reynes, R.E. Marsan: Early clinical experience in CT scanning of the abdomen using a third generation scanner. aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

182 Alfidi, R. J., J.R. Haaga: Computed body tomography. Radiol. Clin. N. Amer. 14 (1976) 563

183 Baert, A.L., G. Marchal, Y. Coenen, G. Wilms, L. Jeanmart, M. Osteaux, I. Struyven: CT in diseases of the kidney and suprarenal gland aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

184 Love, L., C.J. Reynes, R. Churchill, R. Moncada: Third generation CT scanning in renal disease. Radiol. Clin. N. Amer. 17 (1979) 77

185 Bonavita, J.A., H.M. Pollack, M.P. Banner: Renal oncocytoma: further observations and literature review. Urol. Radiol. 2 (1981) 229

186 Levine, E., M. Huntrakoon: Computed tomography of renal oncocytome. Am. J. Roentgenol. 141 (1983) 741

187 Lautin, E.M., P.M. Gordon, A.C. Friedman, J.F. McCormick, F.B. Fromowitz, M.J. Goldman, L.A. Sugarman: Radionuclide imaging and computed tomography in renal oncocytoma. Radiology 138 (1982) 185

188 Williamson, B., jr., R.R. Hattery, D.H. Stephens, P.F. Sheedy II: Computed tomography of the kidneys. Sem. Roentgenol. 13 (1978) 249

189 Havrilla, T.A., N.E. Reich, F.E. Seidelmann, J.R. Haaga: Computed tomography of the kidneys and retroperitoneum: current status. J. Comput. Assist. Tomogr. 2 (1978) 227

190 Bartels, H.: Uro-Sonographie - Ein Leitfaden für die praktische Anwendung. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1981

191 Goldberg, B.B., J. Patel, H.M. Pollack: Evaluation of renal tumours. aus: Hill, C.R., V.R. McCready, D.O. Cosgrove (eds Ultrasound in tumour diagnosis. Pitman Medical Publishing Co., Ltd., Tunbridge Wells, Kent, England 1978

192 Raskin, M.M., J.B. Cunningham: Evaluation of renal masses by ultrasound and computed tomography: a preliminary study. J. Comput. Assist Tomogr. 2 (1978) 343

193 Kilian, J., G. van Kaick, N. Pfitzenmaier, P. Gerhardt: Die Wertigkeit der Echographie bei der Differenzierung raumfordernder Prozesse der Nieren. Helv. chir. Acta 44 (1977) 277

194 O'Reilly, P.H., D.E. Osborn, H.J. Testa, D.L. Asbury, J.J.K. Best, R.J. Barnard: Renal imaging: a comparison of radionuclide, ultrasound, and computed tomographic scanning in investigation of renal space-occupying lesions. Brit. Med. J. 282 (1981) 943

195 Korobkin, M., P.W. Callen, A.E. Fisch: Computed tomography of the pelvis and retroperitoneum. Radiol. Clin. N. Amer. 17 (1979) 301

196 Pringot, J., A.N. Dardenne, J. Henrion, E. Ponette, Y. Coenen, Ch. Dive, G. Marchal, A.L. Baert: Diagnostic accuracy of computerized tomography by comparison with ultrasonography and endoscopic pancreaticography. aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

197 Sheedy, P.F., II, D.H. Stephens, R.R. Hattery, R.L. MacCarty, B. Williamson, jr.: Computed tomography of the pancreas. Radiol. Clin. N. Amer. 15 (1977) 349

198 Stanley, R.J., S.S. Sagel: Computed tomographic evaluation of the pancreas. aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

199 Levitt, R.G., G.G. Geisse, S.S. Sagel, R.J. Stanley, R.G. Evens, R.E. Koehler, R.G. Jost: Complementary use of ultrasound and computed tomography in studies of the pancreas and kidney. Radiology 126 (1978) 149

200 Bryan, P.J., W.M. Dinn: Isodense masses on CT: differentation by gray scale ultrasonography. Am. Roentgenol. 129 (1977) 989

201 Williams, C.B., J.P. Mitchell: Carcinoma of the renal pelvis: a review of 43 cases. Br. J. Urol. 45 (1973) 370

202 Arger, P.H., C.B. Mulhern, H.M. Pollack, M.P. Banner, A.J. Wein: Ultrasonic assessment of renal transitional cell carcinoma : preliminary report. Am. J. Roentgenol. 132 (1979) 407

203 Triller, J., H.M. Hoogewoud, A. Schoenenberger: Computertomographie bei Nierenbeckenkarzinom. Fortschr. Röntgenstr. 139 (1983) 24

204 Cole, A.T., J. Mandell, F.A. Fried, E.V. Stabb: The place of bone scan in the diagnosis of renal cell carcinoma. J. Urol. 114 (1975) 364

205 Loeffler, R.K., R.N. DiSimone, W.J. Howland: Limitations of bone scanning in clinical oncology. J. Am. Med. Assoc. 234 (1975) 1228

206 Best, J.J.K., W.S.C. Forbes, N.M. Adam, I. Isherwood: Computed tomographic scanning and radioisotope bone scanning: a comparison. aus: Gerhardt, P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

207 Churchill, R.J., L. Love, C.J. Reynes, R.E. Marsan: Early clinical experience in CT scanning of the thorax using a third generation scanner. aus: Gerhardt,P., G. van Kaick (eds.): Total body computerized tomography. International Symposium Heidelberg 1977. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

208 Lang, E.K.: Renal cell carcinoma presenting with metastases to pulmonary hilar nodes. J. Urol. 118 (1977) 543

209 Lanksch, W., K. Ringel: Zur Diagnostik und Therapie von zerebralen Nierenkarzinom-Metastasen. aus: Schmiedt, E., H.-W. Bauer: Klinische und experimentelle Urologie, Band 2: Diagnostik und Therapie des Nierenkarzinoms, hrsg.: Rattenhuber, J., W. Wieland. W. Zuckschwerdt Verlag, München 1981

210 McLaughlin, A.P., L.B. Talner, G.R. Leopold, D.L. McCullough: Avascular primary renal cell carcinoma: varied pathologic and angiographic features. J. Urol. 111 (1974) 587

211 Blath, R.A., R. Mancilla-Jimenez, R.J. Stanley: Clinical comparison between vascular and avascular renal cell carcinoma. J. Urol. 115 (1976) 514

212 Moss, W.T., W.N. Brand, H. Battifora: Radiation oncology : rationale, technique, results. 5th edition C.V. Mosby Company,

213 Arnal, M.-L.: Nebenwirkungen der Strahlentherapie. aus: Scheibe, O., G. Wagner, D. Bokelmann (hrsg.): Krebsnachsorge. Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1980

214 Prignitz, I., F.A. Popp, H. Scholz: Zur Optimierung der Co-60-Tiefentherapie. Strahlentherapie 145 (1973) 378

215 Finney, R.: The value of radiotherapy in the treatment of hypernephroma - a clinical trial. Br. J. Urol. 45 (1973) 258

216 Richter, E., W. Bohndorf: Behandlungsergebnisse bei hypernephroiden Karzinomen unter besonderer Berücksichtigung des Metastasenproblems. Strahlentherapie 155 (1979) 607

217 Vergau, W., G. Burkle, R. Herzer, P. Sadowski: Dünndarmschädigung bei Telekobalt-Pendelbestrahlung der Nierenregion. Strahlentherapie 144 (1972) 697

218 Lackner, J., J. Schröter: Veränderungen am Duodenum nach Co-60-Teletherapie von Hypernephromen. Strahlentherapie 144 (1972) 691

219 Higer, H.P.: Risikofaktoren für Folgeerkrankungen der Hypernephromtherapie. Strahlentherapie 157 (1981) 633

220 Freed, S.Z., J.P. Halperin, M. Gordon: Idiopathic regression of metastases from renal cell carcinoma. J. Urol. 118 (1977) 538

221 Garfield, D.H., B.J. Kennedy: Regression of metastatic renal cell carcinoma following nephrectomy. Cancer 30 (1972) 190

222 deKernion, J.B., D. Berry: The diagnosis and treatment of renal cell carcinom Cancer 45 (1980) 1947

223 Bloom, H.J.G.: Hormone-induced and spontaneous regression of metastatic renal cancer. Cancer 32 (1973) 1066

224 Ehrhart, H.: Onkologische Behandlungsmöglichkeiten von Nieren- und Nierenbeckentumoren. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 26. Tagung München 1974 Springer Verlag 1975

225 Tolia, B.M., W.F. Whitmore jr.: Solitary metastasis from renal cell carcinoma. J. Urol. 114 (1975) 836

226 Krokowski, E.: Programmiert die Tumortherapie auch ihren Mißerfolg? Strahlentherapie 154 (1978) 147

227 Schott, G.
E. Mühe, B. Angermann:
Prognose und Methodik der Exstirpation von Lungenmetastasen nach Tumornephrektomie.
aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
34. Tagung Hamburg 1982,
Springer Verlag 1983

228 Molitor, D.,
J.Kühr:
Wann sind welche stabilisierende Maßnahmen bei ossärer Metastasierung von Nierenzell- und Urothelkarzinomen indiziert?
Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
34. Tagung Hamburg 1982,
Springer Verlag 1983

229 Scherer, E.,
H. Holfeld:
Nonoperative treatment of hypernephroma.
aus: Löhr, E. (ed.):
Renal and adrenal tumors.
Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York 1979

230 McNichols, D.W.,
J.W. Segura, J.H. deWeerd:
Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence.
J. Urol. 126 (1981) 17

231 Murphy, G.P.,
R.H. Moore, G.M. Kenny:
Current results from primary and secondary treatment of renal cell carcinoma.
J. Urol. 104 (1970) 523

232 Mayo, P.,
S.P. Saha, R.B. McElvein:
Long-term survival after resection of multiple pulmonary metastases from adenocarcinoma of the kidney.
South Med. J. 74 (1981) 1164

233 Stelter, W.J.:
Chirurgische Aspekte der Behandlung von Solitärmetastasen.
aus: Schmiedt, E., H.-W. Bauer:
Klinische und experimentelle Urologie, Band 2:
Diagnostik und Therapie des Nierenkarzinoms,
hrsg.: Rattenhuber, J., W. Wieland.
W. Zuckschwerdt Verlag, München 1981

234 Cavanaugh, P.J.:
Adjunctive radiotherapy in renal carcinoma of adults.
aus: King, J.S. (ed.):
Renal neoplasia.
Little, Brown & Company, Boston 1967

235 Strube, H.-D.,
R. Hohenfellner, G. Ritter,
T. Schärfe:
Besonderheiten und spezielle operative Behandlungsmöglichkeiten bei Skelettmetastasen des Hypernephroms.
aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
34. Tagung Hamburg 1982,
Springer Verlag 1983

236 Marcove, R.C.,
J. Sadrieh, A.G. Huvos,
J. Grabstald:
Cryosurgery in the treatment of solitary bone metastases from renal cell carcinoma.
J. Urol. 108 (1972) 540

237 Kurth, K.H., B. van der Werf-Messing, P. Maksimović: Nierenkarzinom: Lokale Radiotherapie bei Metastasen in der Wirbelsäule. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 34. Tagung Hamburg 1982, Springer Verlag 1983

238 Bostel, F., H.-J. Kuhne-Velte, P. Wöllgens, A. Heinz: Der Stellenwert der Radiotherapie bei Metastasen des hypernephroiden Karzinoms. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 34. Tagung Hamburg 1982 Springer Verlag 1983

239 Kirschberger, R., D. Arndt, C. Schmidt: Ist bei metastatischen Hirntumoren eine Strahlentherapie indiziert? - Eine retrospektive Analyse an 35 Patienten. Strahlentherapie 159 (1983) 602

240 O'Dea, M.J., H. Zincke, D.C. Utz, P.E. Bernatz: The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastasis. J. Urol. 120 (1978) 540

241 de Voogt, H.J.: Behandlung des Nierenkarzinoms mit solitären Metastasen der anderen Niere. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 34. Tagung Hamburg 1982, Springer Verlag 1983

242 Westenfelder, M., O. Weber, H. Sommerkamp: Das fernmetastasierte Adenokarzinom der Niere: Klinik und Prognose. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 34. Tagung Hamburg 1982, Springer Verlag 1983

243 Guttman, F.M., M. Ross, C. Lachance: Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma treated by total pancreatectomy. Arch. Surg. 105 (1972) 782

244 Bloom, H.J.G.: Treatment of renal cell carcinoma with steroid hormones: observations with transplanted tumors in the hamster and incurable cancer in man. aus: King, J.S., jr. (ed.): Renal neoplasia. Little, Brown & Company, Boston 1967

245 Talley, R.W.: Chemotherapy of adenocarcinoma of the kidney. cancer 32 (1973) 1062

246 Hrushesky, W.J., G.P. Murphy: Current status of the therapy of advanced renal carcinoma. J. Surg. Oncol. 9 (1977) 277

247 Bodey, G.P.: Current status of chemotherapy in metastatic renal carcinoma. aus: Johnson, D.E., M.L. Samuels (eds.): Cancer of genitourinary tract. Raven Press, New York 1979

248 Concolino, G., A. Marocchi, C. Conti, R. Tenaglia, F. Di Silverio, U. Bracci:
Human renal cell carcinoma as a hormone-dependent tumor.
Cancer Res. 38 (1978) 4340

249 Concolino, G., A. Marocchi, V. Toscano, F. Di Silverio:
Nuclear androgen receptor as marker of responsiveness to medroxyprogesterone acetate in human renal cell carcinoma.
J. Steroid Biochem. 15 (1981) 397

250 Spiers, A.S.D.:
Cytotoxic drugs and hormonal manipulations in the management of carcinoma of the kidney.
aus: Spiers, A.S.D. (ed.):
Chemotherapy and urological malignancy.
Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York 1982

251 Possinger, K., R. Hartenstein, H. Ehrhart:
Chemotherapie des Adenokarzinoms der Niere.
aus: Schmiedt, E., H.-W. Bauer:
Klinische und experimentelle Urologie, Band 2:
Diagnostik und Therapie des Nierenkarzinoms,
hrsg.: Rattenhuber, J., W. Wieland.
W. Zuckschwerdt Verlag, München 1981

252 de Vita, V.T., R.C. Young, G.P. Canellos:
Combination versus single agent chemotherapy: a review of the basis for selection of drug treatment of cancer.
Cancer 35 (1975) 98

253 Woodruff, M.W., S.D. Gailani, R. Jones, jr.:
The current status of chemotherapy for advanced renal carcinoma:
aus: King, J.S., jr. (ed.):
Renal neoplasia.
Little, Brown & Company, Boston 1967

254 Merrin, C., A. Mittelman, N. Fanous, Z. Wajsman, G.P. Murphy:
Chemotherapy of advanced renal cell carcinoma with vinblastine and CCNU.
J. Urol. 113 (1975) 21

255 Yagoda, A.:
The chemotherapy of advanced carcinoma of the urothelial tract.
aus: Spiers, A.S.D. (ed.):
Chemotherapy and urological malignancy.
Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg, New York 1982

256 Mulder, J.H., S.D. Fossa, M. de Pauw, A.T. van Oosterom:
Cyclophosphamide, adriamycin and cisplatin combination chemotherapy in advanced bladder carcinoma: an EORTC phase II study.
Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 18 (1982) 111

257 Debruyne, F.M.J., D.J.Th. Wagener, A.F.G.V.M. Ypma:
Die Chemotherapie des metastasierenden Urothelkarzinoms.
aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
34. Tagung Hamburg 1982
Springer Verlag 1983

258 Morales, A., D. Eidinger: Bacillus Calmette-Guérin in the treatment of adenocarcinoma of the kidney. J. Urol. 115 (1976) 377

259 Tykkä, H., K.J. Oravisto, T. Lehtonen, S. Sarna, T. Tallberg: Active specific immunotherapy of advanced renal-cell carcinoma. Eur. Urol. 4 (1978) 250

260 Schärfe, T., K.F. Klippel, R. Hohenfellner: Pilotstudie Immuntherapie des metastasierenden Hypernephroms: Technik und Anwendung. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 34. Tagung Hamburg 1982, Springer Verlag 1983

261 Klippel, K.F., G.H. Jacobi, H. Schulte-Wissermann: Aktive Immuntherapie beim metastasierenden Hypernephrom. Akt. Urol. 12 (1981) 161

262 Rothauge, C.F., R. Voss, J. Kraushaar, S. Gutschank, H. Wentzel, H. Ecke: Die Schachbrettvakzination in der Behandlung des metastasierenden Hypernephroms. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 34. Tagung Hamburg 1982, Springer Verlag 1983

263 Skinner, D.G., J.B. deKernion, P.A. Brower, K.P. Ramming, Y.H. Pilch: Advanced renal cell carcinoma: treatment with xenogeneic immune ribonucleic acid and appropriate surgical resection. J. Urol. 115 (1976) 246

264 Brower, P.A., J.B. deKernion, K.P. Ramming: Immune cytolysis of human renal carcinoma mediated by xenogeneic immune ribonucleic acid. J. Urol. 115 (1976) 243

265 Ramming, K.P., J.B. deKernion: Immune RNA therapy for renal cell carcinoma: survival and immunologic monitoring. Ann. Surg. 186 (1977) 459

266 Ishmael, D.R., C.J. Burpo, R.H. Bottemley: Combined therapy of advanced hypernephroma with medroxyprogesterone, BCG, adriamycin and vincristine: zitiert nach Spiers, A.S.D.: Chemotherapy and urological malignancy. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1982

267 Karrer, K.: Die Rolle der Chemotherapie in der Krebsnachsorge. aus: Scheibe O., G. Wagner, D. Bokelmann (hrsg.) Krebsnachsorge. Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1980

268 Bloom, H.J.G., W.F. Hendry: Influence of cytotoxic drugs and hormones. aus: Williams, D.I., G.D. Chisholm: Scientific foundations of urology, Vol. II. W. Heineman Medical Books Ltd., London 1976

269 Brühl, P., W. Scheef, H. Albert, E. Bücheler: Therapie und Prognose des hypernephroiden Nierenkarzinoms. Med. Klin. 70 (1975) 873

270 Rafla, S.: Renal cell carcinoma – natural history and result of treatment. Cancer 25 (1970) 26

271 Hermanek, P., A. Siegel, S. Chlepas: Combined staging and grading of renal cell carcinoma. Z. Krebsforsch. 87 (1976) 193

272 Behrendt, H.: Retrospective and prospective clinical aspects in hypernephroma. aus: Löhr, E. (ed.): Renal and adrenal tumors. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1979

273 Wong, W.S., S.T. Cochran, R.J. Boxer: Radiographic grading system for renal cell carcinoma with clinical and pathological correlation Radiology 144 (1982) 61

274 Patel, N.P., R.W. Lavengood: Renal cell carcinoma: natural history and results of treatment. J. Urol. 119 (1978) 722

275 Nöcker, D., M. Hobrecker: Therapieplanung und Prognosebeurteilung bei bösartigen Nierengeschwülsten - Eine lymphographische Untersuchung bei 50 malignen Nierentumoren. Strahlentherapie 152 (1976) 498

276 Böttiger, L.E.: Prognosis in renal carcinoma. Cancer 26 (1970) 780

277 Ott, A.: Strahlentherapeutische Studien bei Nierenmalignomen unter besonderer Berücksichtigung der Röntgenganzkörperbestrahlung. aus: Deutscher Röntgenkongreß. 51. Tagung - München 1970, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

278 von Lieven, H., J. Lissner: Strahlentherapie beim Adenokarzinom der Niere. Strahlentherapie 153 (1977) 245

279 van der Werf-Messing, B.: Carcinoma of the kidney. Cancer 32 (1973) 1056

280 Finney, R.: An evaluation of postoperative radiotherapy in hypernephroma treatment - a clinical trial. Cancer 32 (1973) 1332

281 Saitoh, H.: Distant metastasis of renal adenocarcinoma in patients with a tumor thrombus in the renal vein and/or vena cava. J. Urol. 127 (1982) 652

282 Carl, P., K. Wanner, J. Hellwig: Der thorakoabdominale Zugang bei der Tumornephrektomie. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 26 Tagung München 1974, Springer Verlag 1975

283 Klosterhalfen, H.: Die Behandlung der Tumoren der Niere und der oberen Harnwege. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 26. Tagung München 1974, Springer Verlag 1975

284 Mayor, G.: Zur Frage der Zugangswege bei Nierentumoren. aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie. 26. Tagung München 1974, Springer Verlag 1975

285 Schmiedt, E.: Die operative Behandlung der Nierentumoren. aus: Deutscher Röntgenkongreß. 51. Tagung München 1970, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

286 deKernion, J.B.: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma - therapeutic implications. Urol.Clin. N. Amer. 7 (1980) 697

287 Peters, P.C., G.L. Brown: The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. Urol. Clin. N. Amer. 7 (1980) 705

288 Riches, E.: The place of radiotherapy in the management of parenchymal carcinoma of the kidney. J. Urol. 95 (1966) 313

289 Abbatucci, J.-S., R. Quint, J. Bloquel, A. Roussel, M. Urbajtel: Techniken der kurativen Telekobalttherapie. Friedrich Enke Verlag, Stuttgart 1976

290 delRegato, J.A., A.R. Kagan: Basic considerations in radiotherapy of renal carcinomas. aus: King, J.S., jr. (ed.): Renal neoplasia. Little, Brown & Company, Boston 1967

291 Gauwerky, F., K. Adam: Die Rolle der Radiotherapie bei der Behandlung der malignen Nierentumoren Erwachsener. aus: Deutscher Röntgenkongreß. 51. Tagung München 1970, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

292 Schoen, D., G. Schoknecht: Die postoperative Telekobaltbestrahlung von Nierenkarzinomen mit Hilfe der Rotation über drei Teilwinkel. aus: Deutscher Röntgenkongreß. 51. Tagung München 1970 G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

293 Lindgren, M.: Zur Frage der postoperativen Strahlenbehandlung des Adenocarcinoma renis.
aus: Deutscher Röntgenkongreß.
51. Tagung München 1970,
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

294 Lissner, J.: Strahlentherapie bei Nierentumoren.
aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
26. Tagung München 1974,
Springer Verlag 1975

295 Vaeth, J.M.: Cancer of the kidney - radiation therapy and its indications in non-Wilms' Tumors.
cancer 32 (1973) 1053

296 Bornhof, Ch., K.M. Schrott, R. Schittenhelm, E. Stetter: Diagnostik von Nieren-Tumoren mit Kernspin-Computer-Tomographie im Vergleich zur Sonographie, Angiographie und CT.
aus: Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie.
34. Tagung Hamburg 1982,
Springer Verlag 1983

297 Seitz, W., W. Kumpan, W. Binder, T. Szepesi, H.D. Kogelnik, H. Imhof, H. Kucera: Zur Anwendung der Ganzkörper-Computertomographie in der Radio-Onkologie.
aus: Sager, W.D., G. Ladurner (hrsg.): Computertomographie - Derzeitige Stellung in Radiologie und Klinik.
Symposium Graz 1978,
G. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1979

298 Stephens, D.H., P.F. Sheedy II, R.R.Hattery, B. Williamson, jr.: Diagnosis and evaluation of retroperitoneal tumors by computed tomography.
Am.Roentgenol. 129 (1977) 395

299 Callen, P.W., W.M. Marks, R.A. Filly: Computed tomography and ultrasonography in the evaluation of the retroperitoneum in patients with malignant ascites.
J. Comput. Assist. Tomogr. 3 (1979) 581

Lebenslauf

Am 6. Juli 1959 wurde ich, Guido Jürgen Brand, als erstes von vier Kindern des kfm. Angestellten Dr. rer. pol. Heinz W. Brand und seiner Ehefrau Edith, geb. Wilkesmann, in Wuppertal-Barmen geboren.

Meine Schulzeit begann 1966 in Rodenkirchen bei Köln; ein Jahr später wechselte ich nach Rheydt, wo ich nach der Grundschule das Hugo-Junkers-Gymnasium besuchte. Ein neuerlicher Schulwechsel erfolgte 1971 nach Duisburg-Homberg. Am dortigen Franz-Haniel-Gymnasium verblieb ich bis zur Ablegung der Reifeprüfung im Jahre 1978.

Mein Medizinstudium konnte ich im selben Jahr in Düsseldorf beginnen. Voraussichtlich werde ich es im Herbst 1984 beenden. Seit Oktober 1983 leiste ich mein praktisches Jahr am St. Johannes-Hospital in Duisburg-Hamborn ab.

Danksagung

An dieser Stelle sei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Hilweg ganz herzlich gedankt für die freundliche Überlassung des Themas und für die Zeit, die er in zahlreiche unterstützende Gespräche und Korrekturen investiert hat. Herrn Dr. rer. nat. Stahl gebührt großer Dank für die Herstellung der Computerausdrucke und für seine Beihilfe bei der Beschaffung von Literatur. Ebenso danke ich vielmals Frau Jovanovic und Frau Gülta für ihre Hilfe bei der Vervollständigung der Patientendaten, Frau Solbach und Frau Rürup für die rasche Abschrift des Manuskripts.